en té
reconnaissant attachement,
Léon Lecornu

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] LÉON BERNARD



PARIS
MASSON ET C[ie], ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
1919

TITRES ET FONCTIONS

Chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris.
Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

Ancien interne lauréat (médaille d'argent) des hôpitaux de Paris
Médecin de l'hôpital Laënnec et du dispensaire Léon Bourgeois.

Secrétaire général du Comité national d'assistance aux anciens militaires tuberculeux.
Secrétaire général du Comité départemental d'assistance aux anciens militaires tuberculeux de la Seine.
Président de la Commission des dispensaires du Conseil de Surveillance de l'Office public d'hygiène sociale de la Seine.
Membre du Conseil d'administration de l'Office public des habitations à bon marché de la Ville de Paris.

Chargé de la surveillance et du contrôle au point de vue médical de tous les établissements, organismes et institutions dépendant à un titre quelconque du Ministère de l'Intérieur et relatifs au traitement et à la prophylaxie de la tuberculose.

TITRES ET FONCTIONS MILITAIRES PENDANT LA GUERRE

Médecin-Chef de l'hôpital temporaire de contagieux d'Auchel (P.-de-C.).
Adjoint technique du Directeur du Service de Santé du Gouvernement militaire de Paris.
Chargé de l'inspection technique des Stations sanitaires du Ministère de l'Intérieur.
Médecin-Chef du Service de triage des tuberculeux de l'hôpital Laënnec.
Décoré de la Croix de guerre (Citation à l'ordre du 21e Corps d'armée).

SOCIÉTÉS SAVANTES, COMMISSIONS ET MISSIONS

Membre de la Société d'Études scientifiques sur la tuberculose.

Membre correspondant de l'Association internationale contre la tuberculose.

Membre de l'Association française d'Urologie.

Membre de l'Association internationale d'Urologie.

Membre de la Société française d'Urologie.

Membre de l'Association française pour l'avancement des sciences. (Membre du Conseil d'administration.)

Membre de l'Alliance d'Hygiène sociale.

Membre de la Société de Médecine publique et de Génie sanitaire. (Membre du Conseil d'administration.)

Membre de la Commission permanente de préservation contre la tuberculose du Ministère de l'Intérieur.

Membre de la Commission supérieure consultative du Service de Santé.

Membre de la Commission instituée pour l'étude des questions sanitaires relatives aux régions libérées.

Délégué du Ministère de l'Instruction publique aux Congrès internationaux de la Tuberculose de Washington (1908) et de Rome (1912).

RÉCOMPENSES SCIENTIFIQUES

Lauréat de l'Assistance publique :
Médaille d'argent du Concours des prix de l'Internat (1900).

Lauréat de l'Institut :
Prix Godard de l'Académie des Sciences (1900).

Lauréat de la Faculté de Médecine :
Médaille de bronze (1900).
Prix Saintour (1902).
Prix Lacaze (Tuberculose, 1908).

Lauréat de l'Académie de Médecine :
Prix de l'Académie (1903).
Prix de l'Académie (1907).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

HYGIÈNE

Mes travaux d'hygiène ont surtout été faits d'action.

Comme science, l'hygiène n'est pas une : elle embrasse une foule de notions venues de sciences diverses dont elle doit s'assimiler et utiliser les données; elle repose sur la physique du sol et de l'eau, sur la chimie, sur la bactériologie, sur la physiologie, sur la pathologie, sur la statistique, d'autres encore. Mais de ces sciences elle tire les moyens de réaliser son objet, qui, lui, est un, à travers les formes les plus variées : assainir la vie de l'homme et des collectivités humaines.

Faire de l'hygiène, ce n'est pas seulement expérimenter des méthodes ou des instruments de salubrité, ce n'est pas seulement veiller à la prophylaxie des maladies pestilentielles. D'autres grandes épidémies, épidémies permanentes et dévastatrices; d'autres problèmes sanitaires sont nés de l'état social résultant des conditions économiques et psychologiques des temps présents. Faire de l'hygiène, c'est encore et surtout agir en vue de rendre la vie sociale plus saine.

Une évolution s'est produite dans ces vingt dernières années qui porte de plus en plus l'hygiène à se préoccuper des questions de santé publique, issues de l'état social actuel.

L'hygiène sociale, conception d'esprits libres et généreux, tels que Duclaux et Landouzy, s'est emparée de problèmes, dont les solutions importent autant à la Nation qu'à la Science, dépendant autant des gouvernements que des savants. Et si demain la politique sanitaire doit être au premier plan des soucis de l'opinion et des pouvoirs publics, de même l'hygiène sociale doit entraîner les médecins et l'esprit médical vers des voies nouvelles.

Tels sont, à peine esquissés, les principes qui ont orienté mes travaux en hygiène. La guerre m'a mené à les appliquer sur le terrain de la lutte antituberculeuse. Mis à la disposition de M. le Ministre de l'Intérieur, dès juillet 1916, pour

assurer l'inspection technique des stations sanitaires et leur liaison avec les hôpitaux sanitaires comme avec les Comités départementaux, j'ai eu la bonne fortune, élargissant le cadre de ma mission, de collaborer avec M. J. Brisac, directeur de l'Assistance et de l'Hygiène publiques, à la réalisation du plan d'organisation antituberculeuse, dont il avait eu l'heureuse conception et l'initiative hardie.

J'ai visité tous les établissements antituberculeux existants en France, contrôlant leur fonctionnement et leurs résultats; je suis allé sur place étudier les projets de nouveaux sanatoriums ou hôpitaux, de dispensaires, qui étaient proposés au Ministère de l'Intérieur; par mes interventions auprès des Conseils généraux ou des municipalités, j'ai pu lever certaines résistances qui entravaient la réalisation de certains projets intéressants; j'ai visité environ cinquante départements, étudiant, de concert avec les autorités et les notabilités locales, les ressources du pays, les difficultés particulières, les meilleurs moyens d'aboutir.

Par le Ministère de l'Intérieur, encore, j'ai été chargé d'organiser le service médical des rapatriements, ce qui m'a fourni l'occasion, aidé par le Dr Armand-Delille, de créer tout un système de triage et d'hospitalisation à services spécialisés, de même qu'auparavant, comme adjoint technique du directeur du Service de Santé du Gouvernement militaire de Paris, j'avais fait adopter le système de triage et d'hospitalisation des militaires tuberculeux encore en vigueur dans le Camp retranché.

Comme Secrétaire général du Comité national d'assistance aux anciens militaires tuberculeux, présidé par M. Léon Bourgeois, j'ai été à même de seconder et d'orienter les initiatives de tous les Comités départementaux de France, et de les coordonner suivant un plan méthodique; j'ai collaboré avec la Commission Rockefeller et la Croix-Rouge américaine, dans leurs entreprises généreuses en faveur de nos organisations françaises.

Comme Secrétaire général du Comité départemental de la Seine, j'ai, avec la collaboration de Mlle Chaptal principalement, créé un système d'assistance et de prophylaxie dont ont bénéficié près de 12 000 réformés tuberculeux, et dont les heureux effets sur la morbidité et la mortalité tuberculeuses de la ville de Paris ont été mis en lumière par M. Juillerat.

A ce Comité départemental se substitue désormais l'Office public d'hygiène sociale, qui va en continuer, en compléter, en élargir l'œuvre; et là j'ai l'honneur d'être plus particulièrement chargé de la création des dispensaires.

Je puis donc me réjouir d'avoir pris une part personnelle et directe au mouvement antituberculeux si ample, si puissant, si fécond, qui est né de la guerre. Ce mouvement, j'en ai consigné les effets dans une série de mémoires et d'écrits de propagande, dont je donnerai plus loin l'analyse; l'une de ces publications est périodique, c'est le Bulletin trimestriel du Comité national, rédigé entièrement par

mes soins. Plein de promesses pour demain autant que de réalisations immédiates, ce mouvement antituberculeux a doté notre pays, appauvri du sang le meilleur de ses enfants, d'un armement antituberculeux, plus complet, plus méthodique peut-être que celui d'aucune autre nation. A coup sûr l'effort accompli en ces quatre dernières années, nos amis d'Amérique, d'autres voix encore venues de l'étranger, en proclament le mérite. Il a ouvert des voies qu'il suffit désormais d'entretenir, d'élargir, et de poursuivre.

ORGANISATIONS HOSPITALIÈRES POUR TUBERCULEUX.

I. — LE DISPENSAIRE LÉON BOURGEOIS

(Rapport lu à la *Société de Médecine publique*, 26 novembre 1913.)

Le dispensaire Léon-Bourgeois fait partie d'un ensemble d'organes d'assistance, en liaison les uns avec les autres, qui comprend un quartier de l'hôpital Laënnec pour les tuberculeux fébricitants en évolution ou graves, l'hospice de Brévannes, pour les tuberculeux pouvant bénéficier d'une cure d'aération et de repos, et ne relevant plus, en raison de l'état avancé de leurs lésions, du sanatorium type, et enfin le dispensaire Léon Bourgeois, ajoutant aux obligations du dispensaire définies par Calmette deux autres fonctions : celle de fournir à certains malades une cure de repos journalier sans l'obligation de l'hospitalisation, et celle de répartir de manière appropriée tous les tuberculeux de la clientèle du dispensaire entre ces multiples instruments de cure.

Le quartier de tuberculeux est divisé en deux services, dont l'un est, depuis la création, placé sous ma direction; depuis la mort de Dieulafoy, le dispensaire est dirigé par les chefs de service du quartier des tuberculeux.

Dans ce mémoire, je décris l'organisation et le fonctionnement du dispensaire.

Le rendement fournit des chiffres intéressants : du 1er décembre 1910 au 30 juin 1913, le nombre des malades examinés au dispensaire a été de 19 550. Près de 5000 enquêtes à domicile ont été faites, suivies de visites de prophylaxie. Pour ces malades la désinfection du petit linge a été assurée, et des secours divers leur ont été distribués. Les enfants justiciables de l'Œuvre Grancher lui sont confiés par les soins du dispensaire. Le dispensaire a fourni près du tiers de tous les

renseignements et signalements recueillis auprès de tous les médecins ou établissements de Paris par le casier sanitaire de la Ville.

II. — L'ISOLEMENT DES TUBERCULEUX DANS LES HOPITAUX

Commission permanente de préservation contre la tuberculose, 17 novembre 1917. — Sur la construction dans les hôpitaux de l'Assistance publique de baraquements destinés aux tuberculeux réformés, *Société de Médecine publique*, 26 avril 1916; *Revue d'Hygiène*, 20 mai 1916.

L'isolement des tuberculeux dans les hôpitaux apparaît comme une des nécessités les plus impérieuses de l'heure présente.

A diverses reprises la Commission permanente de préservation contre la tuberculose a émis des vœux dans ce sens, qui n'avaient guère abouti jusqu'ici.

Il faut dire que, très souvent, les initiatives qui se produisent dans ce sens se heurtent à des résistances nées de l'ignorance plus encore que de la mauvaise volonté.

Aussi j'ai été chargé par ladite Commission de rapporter le texte d'un tract formulant les conclusions de la science sur cette question, et destiné à être utilisé chaque fois qu'une collectivité fera de l'opposition à un projet d'isolement hospitalier de tuberculeux.

Le texte adopté après discussion a déjà servi heureusement dans quelques circonstances; c'est ainsi qu'en me fondant sur lui, j'ai pu faire aboutir à Rouen un projet fort intéressant d'hôpital spécial pour tuberculeux.

C'est en vertu des mêmes principes que j'ai défendu la résolution de la Ville de Paris, prise sur l'initiative de MM. H. Rousselle et Dausset, et tendant à la construction de baraquements dans les hôpitaux urbains et suburbains de l'Assistance publique. Ce projet avait été fort attaqué, sous le prétexte que ces constructions nouvelles supprimaient des espaces libres.

En réalité cette suppression a été, en général, peu appréciable en regard des services immenses que les pavillons ont rendus aux réformés tuberculeux, dont ils ont exonéré les services communs; en regard surtout des services qu'ils sont appelés à rendre demain à l'ensemble de la population.

En effet, ils représentent la première tentative sérieuse et large de spécialisation de lits hospitaliers pour tuberculeux : 2250 lits leur seront ainsi affectés. C'est un progrès considérable, et au point de vue de la prophylaxie — comme toute mesure tendant à faire cesser la situation déplorable des services hospitaliers où tuberculeux, convalescents, malades de toutes espèces, sont mêlés —; et au point

de vue de l'assistance, car les tuberculeux ne sont vraiment soignés que lorsqu'ils sont rassemblés dans des services d'isolement.

La Société de Médecine publique, à la suite de ma proposition, a émis un vote approuvant le programme du Conseil municipal de Paris, et le proposant en exemple aux grandes villes de France.

III. — MESURES PRISES DANS LE CAMP RETRANCHÉ DE PARIS POUR LE DÉPISTAGE, L'ISOLEMENT ET L'ÉLIMINATION DE L'ARMÉE DES TUBERCULEUX MILITAIRES

(En collaboration avec M. le médecin inspecteur Sieur.) *Académie de Médecine*, 11 juillet 1916; *Revue d'Hygiène*, 20 juillet 1916.

Chargé par la confiance de M. le médecin inspecteur général Sieur, dont j'étais l'adjoint technique, de créer dans le Camp retranché de Paris une organisation destinée à assurer aux tuberculeux les soins nécessaires, à préserver de la contamination les militaires indemnes, enfin à observer les prescriptions légales concernant la réforme des tuberculeux, j'ai, sous l'autorité de mon chef, fait adopter les mesures suivantes; elles comprennent : des consultations spéciales; des services de triage; des hôpitaux-sanatoriums.

Les consultations spéciales sont au nombre de quatre; les militaires y sont envoyés de la Place ou des dépôts chaque fois que les médecins de ces services ont quelque doute sur la nature d'accidents pulmonaires. Ainsi s'effectue le drainage et le rassemblement des tuberculeux et des suspects.

A chacune de ces consultations est annexé un service de triage. Là sont reçus : 1° les militaires envoyés à la consultation et nécessitant un supplément d'enquête; 2° les malades reconnus d'emblée tuberculeux; 3° les tuberculeux envoyés par erreur, ou reconnus ou devenus tuberculeux dans les services généraux de médecine. En effet, aucun tuberculeux n'est conservé dans aucun de ces services; tous sont rassemblés et isolés dans les services spéciaux, dont quelques-uns ont été ouverts en plus de ceux qui sont annexés aux consultations. Les services spéciaux, pour tout le Camp retranché, comprennent 616 lits. Ils sont dirigés par des médecins qualifiés et sont pourvus de l'outillage technique indispensable.

L'observation des malades, poursuivie dans les services de triage, aboutit à les classer en quatre catégories :

1° Ceux qui ne sont pas tuberculeux ou qui ne sont atteints que de formes larvées de bacillose (asthme, emphysème, bronchite); ils ne sont pas gardés dans ces services;

2° Ceux qui, bien que présentant des formes légères de bacillose pulmonaire, ne paraissent pas perdus pour l'armée; ils sont envoyés dans les hôpitaux-sanatoriums en vue d'une cure rationnelle;

3° Ceux dont les lésions plus avancées imposent la réforme temporaire ou définitive; ils sont d'abord envoyés dans les Stations sanitaires du Ministère de l'Intérieur, où la réforme est ultérieurement prononcée;

4° Ceux qui sont atteints de formes aiguës ou de formes graves, mortelles, de la phtisie pulmonaire : ils sont gardés dans les services spéciaux, afin de leur éviter des déplacements dangereux.

Les hôpitaux-sanatoriums sont au nombre de quatre; ils sont aménagés en vue de la cure des tuberculeux pulmonaires; leur effectif total, pour le Gouvernement militaire de Paris, est de 990 lits.

Ce système, avant lequel les tuberculeux étaient mêlés aux autres malades dans les diverses formations sanitaires du Camp retranché et ne disposaient que du sanatorium de Bligny, n'a cessé d'être appliqué, puis développé, depuis sa création.

IV. — LE SERVICE MÉDICAL DES RAPATRIEMENTS CIVILS

Sur les mesures à prendre vis-à-vis des rapatriés tuberculeux.
Commission permanente de la tuberculose, 5 mai 1917.

L'organisation des rapatriements au point de vue de la prophylaxie antituberculeuse et de l'assistance aux tuberculeux. — Commission permanente, 1er juin 1918. En collaboration avec le Dr Armand-Delille : *Acad. de Médecine*, 17 sept. 1918; *Paris Médical*, 30 nov. 1918.

Le rapatriement de nos compatriotes civils pendant la guerre a soulevé des difficultés multiples, parmi lesquelles les difficultés d'ordre sanitaire n'étaient pas des moindres. Chargé au Comité national et à la Commission permanente d'étudier cette question, j'ai fait des propositions qui ont été adoptées et que j'ai été ultérieurement chargé d'appliquer par le Ministère de l'Intérieur, sous l'autorité des Directeurs du Contrôle et de l'Assistance.

Aidé dans cette tâche par mon collègue et ami, le Dr Armand-Delille, j'ai publié avec lui le programme, le fonctionnement et les résultats de l'organisation que nous avons créée, visant en même temps à assurer l'assistance médicale à de nombreuses familles, et à élever une barrière prophylactique contre la dissémination des maladies infectieuses.

Cette organisation comprenait différents services ayant comme objet :

1° La prophylaxie générale des maladies transmissibles par les parasites animaux, et comprenant la désinfection et la désinsectisation des sujets parasités et de leurs vêtements, ainsi que le traitement des malades ;

2° Le triage et l'isolement des sujets (particulièrement des enfants) atteints ou suspects de maladies contagieuses, ainsi que leur hospitalisation lorsqu'il y a lieu ;

3° Le triage des sujets atteints ou suspects de tuberculose pulmonaire, ganglionnaire ou osseuse, ainsi que leur traitement et leur isolement ultérieurs dans des formations appropriées ;

4° La surveillance hygiénique des logements des rapatriés dans les hôtels, à Évian et dans la région, pratiquée grâce au concours d'infirmières-visiteuses ;

5° La récolte de renseignements sur la situation sanitaire des régions envahies.

La multiplicité et la complexité de ces actes a entraîné une organisation qui, — devant s'appliquer à des enfants, à des hommes, à des femmes, à des vieillards, à des sujets représentant les états pathologiques les plus variés et mêlés à d'autres qui étaient normaux et appartenaient souvent à la même famille, — s'est développée non seulement à Évian, mais en plusieurs régions à l'intérieur du territoire.

Les convois amenaient 1300 individus par jour.

Une série d'hôpitaux ont été ouverts dans des locaux variés pour les affections parasitaires, pour les enfants atteints de maladies aiguës, pour ceux atteints de maladies subaiguës ou chroniques, pour les sujets frappés de tuberculose chirurgicale, pour les cas chirurgicaux, pour les adultes ou vieillards atteints d'affections chroniques, pour les aliénés. Ce sont surtout les tuberculeux qui ont retenu notre attention.

Pour eux l'économie du système résidait essentiellement dans un triage rigoureux et méthodique à l'arrivée, triage dont la continuité était assurée par l'existence de « débouchés » consistant en établissements spéciaux du type station sanitaire, véritables sanatoriums qui, bien qu'improvisés, réalisaient les conditions d'hygiène et de cure nécessaires.

Parmi les formations ouvertes pour les malades, les plus intéressantes furent celles qui constituaient un centre sanatorial de petite altitude, où nous avons pu réunir femmes et enfants, isolant ceux-ci de leurs mères, tout en ne les éloignant pas les uns des autres, séparant aussi les enfants malades des enfants sains, soignant les premiers, offrant à ceux-ci des écoles de plein air où ils reprenaient force et vigueur.

ORGANISATIONS ET ACTION ANTITUBERCULEUSES PENDANT ET APRÈS LA GUERRE

Ma participation à l'œuvre antituberculeuse de guerre a consisté :

Dans l'organisation et l'inspection des Stations sanitaires, au Ministère de l'Intérieur ;

Dans la collaboration avec les Comités départementaux ;

Dans mon rôle au Secrétariat général du Comité national d'assistance aux anciens militaires tuberculeux.

I. — STATIONS SANITAIRES

Rapport sur le fonctionnement des stations sanitaires.

Commission permanente de la tuberculose, 16 septembre 1916.

Les Stations sanitaires ont été créées avec la préoccupation d'y faire passer un certain temps les militaires tuberculeux, avant qu'ils soient réformés, en vue de leur enseigner les soins et les précautions hygiéniques que nécessite leur état. Ce ne sont pas de véritables sanatoriums de cure, mais des établissements d'éducation prophylactique. Dans ce but, des immeubles divers ont été appropriés suivant un « programme minimum », à la fois économique et rationnel, élaboré par la Commission permanente de préservation contre la tuberculose.

Toutefois on a tenu à ce que non seulement l'installation matérielle réalise les conditions indispensables à un établissement de cette nature, mais aussi à ce que les règles du traitement et de la discipline médicale s'inspirent de celles des sanatoriums.

Par la conversation de chaque jour, par des conférences familières, les médecins font pénétrer dans l'esprit du malade les connaissances utiles, en même temps que, par la pratique continue des soins et des mesures prophylactiques, les infirmières, recrutées parmi le personnel d'élite formé par l'École des Infirmières-Visiteuses de France, imprègnent les malades d'habitudes salutaires ; connaissances

et habitudes, les malades les transportent chez eux à leur sortie, les appliquant désormais dans la conduite de leur vie.

Mais ce n'est pas tout, les malades obtiennent par surcroit un bénéfice thérapeutique, qui se traduit pour la plupart par des améliorations notables. Le fonctionnement des Stations n'est pas assez ancien pour que l'on puisse actuellement apporter des statistiques démonstratives. Mais il est intéressant de noter que dans la majorité des cas, les conditions de repos, d'alimentation, de grand air, imposées aux malades, suffisent à modifier leur état rapidement et parfois profondément.

En envoyant les militaires tuberculeux dans des établissements du Ministère de l'Intérieur au lieu de les réformer sans aide, l'État atteste vis-à-vis d'eux son rôle tutélaire, et il les prend en charge, leur continuant son assistance en les signalant, à leur sortie des Stations, aux Comités départementaux; il prend en même temps ses sûretés en suivant leurs traces, pour défendre le pays contre la diffusion de la maladie.

Mais, outre ces militaires en instance de réforme, les Stations sanitaires reçoivent également des réformés, soit que ceux-ci n'aient jamais passé par les Stations, soit qu'ils y reviennent pour continuer leur cure; c'est ainsi que ces établissements servent de sanatoriums pour les malades assistés par les Comités départementaux et désignés par eux comme justiciables d'une cure sanatoriale.

Il se fait donc comme un échange de relations entre les Comités départementaux et les Stations sanitaires, celles-ci signalant leurs sortants aux Comités, les Comités envoyant aux Stations ceux de leurs malades dont l'état commande le traitement sanatorial.

A vrai dire, les Sations sanitaires ne se présentent pas toutes dans des conditions similaires, et quelques-unes répondent exactement à cette installation de fortune qui a tout d'abord défini leur programme; mais d'autres réalisent des sanatoriums véritables; ainsi en est-il des Stations de Saint-Jodard (Loire), de Pignelin (Nièvre), de Monfaucon (Lot), d'Engayresque (Aveyron), et d'autres, qui pourraient rivaliser avec les sanatoriums populaires les plus réputés de France ou de l'étranger.

Les Stations sanitaires sont réparties sur des points très différents du territoire; quelques-unes sont situées dans le Plateau central (Saint-Jodard, les Roches, Bégut); d'autres sur la Riviera ou en Provence (Menton, Taxil, Portes-lès-Valence); d'autres en Bretagne (Huelgoat); d'autres dans la région pyrénéenne (Cambo, Trespoëy); bon nombre sont en plaine (La Chapelle Saint-Mesmin, Touvent, Clavières, Saint-Étienne-de-Rouvray, etc...).

Le nombre actuel des Stations est de 29, représentant un total de près de 3000 lits.

Le nombre des malades qui jusqu'en mai 1918 ont passé par les Stations sanitaires est de 14 000.

C'est dire les services rendus par ces établissements.

Chargé au Ministère de l'Intérieur de leur inspection, j'ai pu, par des visites fréquentes, par le contact maintenu avec les médecins, coopérer à la bonne marche des Stations sanitaires. J'ai pu aussi constater les résultats obtenus dans chacune d'elles, et demander à l'expérience le choix entre celles qui pouvaient être conservées dans l'avenir et celles qu'il était préférable de laisser disparaître avec la guerre.

Enfin, j'ai été chargé d'assurer la liaison des Stations sanitaires d'une part avec les hôpitaux sanitaires créés par le Service de santé, et d'autre part avec les Comités départementaux.

II. — COMITÉS DÉPARTEMENTAUX D'ASSISTANCE AUX ANCIENS MILITAIRES TUBERCULEUX

L'assistance aux anciens militaires tuberculeux.
Paris Médical, 7 avril 1917.

Sur le signalement des réformés tuberculeux aux Comités départementaux. — Commission permanente, 21 avril 1917.

L'œuvre des Comités départementaux. — *Paris Médical*, 5 janvier 1918.

Rapports aux Assemblées générales du Comité national.
4 mai 1917; 7 juin 1918.
Académie de Médecine, 26 mars 1918.

Un modèle d'organisation départementale antituberculeuse.
Presse Médicale, 21 juin 1917.

Je n'ai pas borné mon rôle à assurer la liaison des Stations sanitaires avec les Comités départementaux; j'ai pu heureusement seconder les efforts de ceux-ci et coordonner leurs moyens d'action. Dans des conférences avec les personnalités qui les constituaient, j'ai souvent pu faire prévaloir et appliquer les méthodes prophylactiques qui leur étaient assignées à leur origine, et avaient été comme leur raison d'être.

La méthode consiste à fournir aux réformés ce qu'on pourrait appeler *l'assistance prophylactique*, c'est-à-dire une assistance qui se traduit moins par des dons d'argent que par l'apport de tous les secours qui peuvent être utiles aux foyers

envahis par la tuberculose : secours alimentaires, médicaux, hygiéniques; secours matériels en nature et secours moraux et éducatifs.

Pour distribuer ces secours, les Comités se sont assuré la collaboration de délégués, de visiteurs, qui sont choisis parmi les instituteurs ou institutrices, les médecins, les maires, les ecclésiastiques, les agents des services départementaux de désinfection, des personnes de bonne volonté.

Ici l'assistance individuelle se confond heureusement, dans ses moyens comme dans ses fins, avec la prophylaxie sociale.

Les réformés sont signalés aux Comités départementaux à leur sortie des Stations sanitaires comme des hôpitaux sanitaires. J'ai été chargé par la Commission permanente de l'étude de ce signalement, qui impliquait une première application véritable de déclaration obligatoire de la tuberculose; et j'ai fait adopter un procédé qui respecte et préserve le secret médical. Cette organisation a permis de venir en aide à tous les réformés tuberculeux qui ne s'y sont pas soustraits; de fait, près de 25 000 hommes ont été effectivement soignés et secourus depuis la formation des Comités départementaux.

Mais un très grand nombre de Comités n'ont pas borné leur tâche au rôle qui leur était assigné; ayant pris conscience de l'ampleur et de la portée que ce rôle pouvait gagner en s'élargissant, ayant acquis auprès du public, des autorités locales, et des concours étrangers un crédit justifié par le zèle et la méthode avec lesquels ils avaient entrepris leur mission, certains Comités particulièrement actifs ont poussé plus loin leur organisation, et ont créé des institutions de défense antituberculeuse en groupant autour d'eux les bonnes volontés et les ressources qui s'offraient ou qu'ils provoquaient.

J'ai rapporté dans une série de publications le développement remarquable de cette activité.

De tous côtés les Comités remplacent les moniteurs bénévoles par des visiteuses d'hygiène professionnelles, formées à des écoles qui se multiplient progressivement.

Près d'une centaine de dispensaires antituberculeux ont été ouverts en France par les Comités, préparant l'application de la loi du 15 avril 1916.

Certains départements plus riches ont créé des sanatoriums; onze sont près de fonctionner ou fonctionnent.

Enfin, de nombreux Comités départementaux ont reconnu le besoin qu'ils avaient de lits d'hôpital pour les phtisiques que la situation actuelle de nos hôpitaux ne permet pas d'héberger dans des conditions favorables pour eux et pour les autres malades. A l'instigation du Ministère de l'Intérieur, ils se sont abouchés avec les Commissions administratives des hospices pour améliorer ces conditions hospitalières, en créant avec l'aide de l'État des pavillons ou des salles spéciales.

Parmi les départements, quelques-uns ont pu mettre debout une organisation

complète en peu de temps; ainsi en est-il, en particulier, de la Loire, dont j'ai montré l'outillage antituberculeux méthodique, et, en quelque sorte, exemplaire.

A ces créations de dispensaires, de sanatoriums, d'hôpitaux, j'ai très souvent pris une part, comme inspecteur technique du Ministère de l'Intérieur.

III. — COMITÉ NATIONAL D'ASSISTANCE AUX ANCIENS MILITAIRES TUBERCULEUX. — *Ibid.*

En collaboration avec M. le professeur Letulle, et sous la présidence de M. Léon Bourgeois, j'ai consacré une large part de mon activité à assurer le succès de l'œuvre entreprise par le Comité National.

Le *Comité National d'assistance aux anciens militaires tuberculeux* a pour objet essentiel d'aider les Comités départementaux; cette aide, il l'a effectuée par tous les moyens dont il disposait : allocation de subventions; distribution d'objets de vestiaire, d'ustensiles d'hygiène, de brochures de propagande, publication d'un « Guide pratique du Moniteur d'hygiène ». Il s'est efforcé également d'imprimer au mouvement né de l'action des Comités départementaux une orientation uniforme et méthodique. D'autre part, le Comité National a pris à tâche de stimuler quelques groupements corporatifs puissants et de faire appel au plus grand nombre de concours : c'est ainsi que l'Union des Industries métallurgiques et minières, à son instigation, a fondé une Association contre la tuberculose, qui va développer l'éducation antituberculeuse dans les milieux industriels et les doter de dispensaires et de sanatoriums; le Syndicat du Bâtiment s'engage dans la même voie.

Le Comité National a concerté son action avec d'autres Œuvres, telles que l'Œuvre Grancher, les trois Sociétés de la Croix-Rouge française, la Protection du Réformé n° 2, pour coordonner les efforts vers un but commun, l'organisation méthodique de la prophylaxie antituberculeuse en France. Une collaboration étroite s'est établie entre le Comité National et la Commission américaine de préservation contre la tuberculose envoyée en France par la Fondation Rockefeller, en vue de nous apporter le précieux concours des conseils éclairés et de la puissance financière de nos alliés d'outre-mer. Cette collaboration s'est traduite principalement par une sorte d'adoption de nos Comités départementaux par la Commission américaine, qui a pris pour règle de les impliquer, comme support, dans les organisations qu'elle crée, gage de l'appréciation portée par elle sur leur valeur. On sait que le Comité National a organisé dans toute la France une « Journée nationale des Tuberculeux » dont le légitime succès, attesté par une recette d'environ deux

millions de francs, a manifesté l'heureux résultat de sa propagande. Enfin, disons que le Comité National publie régulièrement un « Bulletin périodique », qui, renseignant et reliant en quelque sorte les Comités départementaux, dépeint toute la vie de l'Œuvre.

L'activité du Comité National, facilitée par les donations et souscriptions importantes dont il a été le bénéficiaire, n'a donc pas démenti les promesses du début; elle tend au contraire à s'élargir encore vers des champs nouveaux, tant dans le domaine de la propagande, par la cinématographie éducatrice, que dans celui de la thérapeutique sociale, par la création d'écoles de rééducation agricole pour tuberculeux.

IV. — PROPAGANDE ÉDUCATIVE

La Croix-rouge allemande et la tuberculose.
Conférence faite à l'Union des Femmes de France. *Revue Scientifique,* 19 avril 1915.

La tuberculose et la défense sociale contre cette maladie.
Conférence faite à Orléans, 15 février 1914.

La lutte antituberculeuse pendant et après la guerre.
Conférence de l'Association française pour l'avancement des sciences, 1918.

La tuberculose maladie sociale.
Conférence faite à l'École d'hygiène sociale, 27 mars 1919.

Bulletin trimestriel du Comité national, 1916, 1917, 1918, 1919.

Avant la guerre, j'ai fait deux conférences : l'une à Paris, à l'Union des Femmes de France, dans le but de seconder l'orientation décidée par cette Société dans le sens de la lutte antituberculeuse, et cela en lui montrant l'exemple de la Société de Croix-Rouge allemande; l'autre, à Orléans, pour aider un nouvel appel au public lancé par la Ligue du Loiret contre la tuberculose.

Au cours de ma mission, pendant la guerre, j'ai, à plusieurs reprises, en particulier dans les voyages de la Commission Rockefeller, à l'Association française pour l'avancement des Sciences, à l'Ecole d'Hygiène sociale, pris la parole sur les mêmes sujets.

Mais c'est surtout au Comité National que je me suis efforcé de poursuivre une action de propagande éducative.

Par la rédaction du Bulletin trimestriel, j'ai tâché de faire connaître le déve-

loppement de l'œuvre, ainsi que les autres activités antituberculeuses qui se poursuivaient parallèlement; j'y ai inséré également différents rapports et mémoires touchant quelques points de l'action du Comité national; j'ai composé un tract éducatif, qui a été répandu à des centaines de milliers d'exemplaires; enfin, le Comité National a édité des affiches illustrées et a obtenu, pour la composition de films cinématographiques, la précieuse collaboration du Dr Comandon.

Cette propagande n'a pas laissé de contribuer au mouvement d'opinion dont on peut se féliciter à l'heure actuelle, et qui autorise pour l'avenir les plus légitimes espérances.

Une des manifestations les plus intéressantes de ce mouvement d'opinion, et qui a été suscitée par l'initiative du Comité National, a été l'intervention de l'Union des industries métallurgiques et minières. D'une Commission d'études, composée de représentants de ce puissant groupement corporatif et de membres du Comité National, est sortie une série de travaux très importants touchant l'ensemble des relations de la tuberculose et de l'industrie, travaux auxquels il m'a été donné de prendre part. A la suite de ces travaux s'est constituée l'Association métallurgique et minière contre la tuberculose, qui a réuni des capitaux considérables destinés à la lutte antituberculeuse.

V. — L'AVENIR DE LA LUTTE ANTITUBERCULEUSE

L'œuvre antituberculeuse de guerre et son avenir. *La Revue*, 1er février 1917.

Sur la suite à donner à l'action antituberculeuse après la guerre
(en collabor. avec M. J. Brisac). Commission permanente, 5 mai 1917.

Les établissements antituberculeux d'après guerre
(en collabor. avec M. J. Brisac). *Revue Scientifique*, 2-9 mai 1918.

L'action antituberculeuse pendant et après la guerre.
Journal Médical français, décembre 1918.

Avec M. Jules Brisac, j'ai étudié les conditions de transformation de l'œuvre antituberculeuse de guerre en organisation définitive pour le temps de paix, et nos propositions ont été adoptées par la Commission permanente.

Dans ce travail nous avons, rappelant les fonctions du dispensaire, déterminé ses liens avec les sanatoriums et hôpitaux; nous avons énoncé les règles devant présider à l'utilisation de ceux de ces établissements nés de la guerre; nous avons défini les conditions devant régir la création de nouveaux établissements :

choix des régions, choix des emplacements, conditions de construction et de direction pour les sanatoriums, conception des hôpitaux spécialisés.

C'est en s'appuyant sur ce programme que le travail d'adaptation au temps de paix se poursuit actuellement de concert entre les Administrations de la Guerre et de l'Intérieur.

Quant aux Comités départementaux, ils sont appelés à se transformer en dispensaires, aux termes de la loi votée le 15 avril 1916, et cette transformation se fera d'autant plus facilement que la plupart d'entre eux ont créé des dispensaires. Plus de **100** dispensaires, environ **10 000** lits de sanatoriums, tel est le bilan au lendemain de la guerre.

Ainsi cette organisation de fortune, improvisée sous l'empire des nécessités urgentes de la guerre, aura préparé une large réalisation d'institutions antituberculeuses, amenant l'application de la loi des dispensaires, provoquant la loi des sanatoriums, entraînant la formation de nombreuses infirmières visiteuses, bref, dotant notre pays d'un armement antituberculeux aussi complet que celui dont avant la guerre pouvaient s'enorgueillir nos voisins.

ORGANISATION ANTITUBERCULEUSE DU DÉPARTEMENT DE LA SEINE

Un plan d'organisation et de répartition de dispensaires antituberculeux à Paris et dans le département de la Seine. Rapport au Conseil général de la Seine présenté au nom de la Commission de la tuberculose instituée par cette assemblée, 24 avril 1915; publié in *Revue philanthropique*, 15 août 1915. — Alliance d'Hygiène sociale. Congrès de Lyon, juin 1914.

Le Comité départemental d'assistance aux anciens militaires tuberculeux de la Seine. *Presse Médicale*, 9 octobre 1916; *Société de Médecine publique et de génie sanitaire* (30 avril 1919).

Parmi les Comités départementaux, le plus important a été sans conteste, en raison de ses besoins et de son champ d'action, celui de la Seine. J'ai été chargé, avec Mlle Chaptal, de son organisation et de sa direction, ayant partagé avec elle l'honneur du Secrétariat général de ce Comité.

Cette organisation, répartie en sections par arrondissements parisiens et grou-

pements de communes de banlieue, comprend essentiellement 34 consultations médicales et un service de visiteuses d'hygiène, assuré par 91 infirmières professionnelles. Près de 12000 réformés tuberculeux ont été ainsi visités, soignés, suivis et assistés.

Cette assistance, impartie suivant les résultats de la double enquête médicale et sociale consignés sur une fiche spéciale, comprend les fournitures de médicaments, d'ustensiles de prophylaxie, de chaises longues, de lits, de linge, de bons alimentaires. Le Comité pourvoit à l'envoi de ses malades soit dans les stations sanitaires, soit dans les pavillons hospitaliers de la Ville de Paris, soit enfin dans des établissements spéciaux moyennant un prix de journée. Il s'est aussi préoccupé du placement des hommes aptes à travailler, enfin de la préservation des enfants; à cet effet, il a créé, sur le type de l'Œuvre Grancher, une Colonie de placement familial dans la Nièvre.

Une action aussi complexe a entraîné des dépenses qui se chiffraient en dernier lieu par un budget mensuel d'environ soixante mille francs.

Le Comité de la Seine va désormais céder la place à une institution créée et alimentée par le Conseil général de la Seine, l'Office public d'hygiène sociale de la Seine. En effet, seul un organisme public peut satisfaire les énormes besoins d'une collectivité aussi considérable, tout en collaborant d'ailleurs avec les œuvres privées.

L'Assemblée départementale s'est préoccupée d'ailleurs depuis longtemps du problème de la tuberculose, si redoutable en particulier à Paris et dans la banlieue. Elle avait, dès 1912, nommé une Commission chargée d'élaborer un programme d'action.

Devant cette Commission j'ai été chargé de rapporter la question des dispensaires. Mes conclusions ont été adoptées par le Conseil général.

Dans ce rapport, je définissais, conformément aux principes de Calmette, les services du dispensaire en des termes qui ont été bien après reproduits dans une circulaire de M. le Ministre de l'Intérieur aux Préfets en vue de l'application de la loi du 15 avril 1916.

En outre, j'étudiais la répartition des dispensaires dans Paris et les communes de banlieue, en me fondant sur la division administrative, sur la topographie, la superficie des arrondissements et des communes, sur les moyens de transport, enfin et surtout sur les tables de mortalité tuberculeuse. J'ai ainsi pu dresser un groupement en secteurs, chacun pourvu d'un ou plusieurs dispensaires.

A la fin de ce travail, j'émettais le vœu qu' « il ne demeure pas à l'état de préparation platonique ».

Le vote de la loi Léon Bourgeois est venu lui offrir les moyens de réalisation. En effet, au lendemain de la promulgation de la loi, le Conseil général chargeait

de l'appliquer l'Office public d'hygiène sociale, créé à cet effet. Celui-ci, sous la conduite d'un directeur administratif, sous l'impulsion et le contrôle d'un Conseil de surveillance, est chargé non seulement de créer les dispensaires prévus par ladite loi, mais encore d'assumer toute l'organisation antituberculeuse du département. Le Conseil de surveillance s'est divisé en Commissions affectées chacune à un des éléments de cette organisation (dispensaires; hôpitaux et sanatoriums; préservation de l'enfance; logement et assurances; propagande et archives). Présidant la première Commission, celle des dispensaires, j'ai donc reçu la mission de diriger l'application dans ses grandes lignes, et sous réserve de modifications de détail, du programme que j'avais tracé et fait adopter au Conseil général.

BACTÉRIOLOGIE
ÉPIDÉMIOLOGIE ET PARASITOLOGIE

TUBERCULOSE

LA BACILLÉMIE CHEZ LES TUBERCULEUX

Recherches sur la bacillémie chez les tuberculeux. (avec R. Debré et Baron), *Société d'Études scientifiques sur la tuberculose*, novembre 1912.

Recherches sur la bacillémie. La bacillémie chez le cobaye après l'inoculation intraveineuse de bacilles tuberculeux (avec R. Debré et Baron). *Société d'Études scientifiques sur la tuberculose*, mai 1913.

La bacillémie tuberculeuse. Baron. *Thèse de Paris*, 1913.

Recherches expérimentales sur la bacillémie tuberculeuse (avec R. Debré et Baron). *Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences*, 28 juillet 1913.

La présence du bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux (avec R. Debré et Baron), *Annales de Médecine*, février 1914.

Recherches sur la bacillémie. Lésions cutanées observées chez les cobayes ayant reçu par une injection intraveineuse une quantité abondante de bacilles de Koch (avec R. Debré et Baron). *Société d'Études scientifiques sur la tuberculose*, mars 1914.

A l'exception de quelques faits très rares, les auteurs ont, jusqu'à ces dernières années, réservé à la granulie le processus septicémique de l'infection bacillo-tuberculeuse. Ils lui ont opposé, comme type d'infection localisée, sans participation sanguine, les tuberculoses localisées et particulièrement la tuberculose pulmonaire chronique.

Une série de travaux récents, publiés surtout en Amérique et en Allemagne,

étant venus affirmer la présence du bacille de Koch dans le sang chez de nombreux tuberculeux atteints de formes non granuliques, toute la pathogénie des diverses manifestations de l'infection bacillaire a été remise en question ; de nombreux auteurs, considérant comme fréquente, comme constante, la bacillémie chez les tuberculeux, en font un signe important pour le diagnostic de la maladie, et même un élément de pronostic, la bacillémie traduisant la virulence du germe ou ne se trouvant que dans les formes graves de la maladie. On a même été jusqu'à vouloir fonder sur cette donnée de la bacillémie fréquente les règles de la lutte antituberculeuse.

La question a donc une importance pratique non moins grande que son importance doctrinale : suivant le sens dans lequel elle est résolue, doivent s'orienter de façon diamétralement opposée les recherches et la conduite du phtisiologue. C'est pourquoi j'en ai fait une étude approfondie, avec mes élèves Debré et Baron.

Entreprenant la critique expérimentale de toutes les techniques préconisées pour la recherche du bacille de Koch dans le sang, j'ai constaté que les auteurs qui ont rencontré la bacillémie chez les tuberculeux avec une grande fréquence, emploient des techniques entachées d'importantes causes d'erreur. Pour quiconque ne recourt pas à des précautions minutieuses, rien n'est plus courant que de prendre pour bacilles tuberculeux légitimes, des bacilles acido-résistants ou des substances acido-résistantes, très répandus et difficiles à écarter. Lorsqu'on pratique la recherche du bacille de Koch dans le sang avec des techniques rigoureuses — et celle que j'ai imaginée paraît à l'abri des objections — ce bacille n'est rencontré qu'exceptionnellement. Non seulement il est fort rare dans le sang des sujets atteints de tuberculose chronique du poumon et des autres organes, mais aussi dans la tuberculose pulmonaire aiguë (pneumonie caséeuse). Chez les granuliques la constatation de la bacillémie, quoique plus fréquente, est inconstante.

Nous avons d'autre part confronté les résultats donnés par la bacillémie expérimentale, en variant les conditions de l'expérience, avec ceux que donne la recherche du bacille dans le sang des malades ; et nous avons constaté que la bacillémie expérimentale est rare lorsque les animaux ont été infectés autrement que par inoculation directe dans le sang.

Les observations nécropsiques plaident dans le même sens, en témoignant de la rareté des localisations multiples de la tuberculose.

De l'ensemble de ces constatations, nous avons conclu que la bacillémie se produit parfois chez les tuberculeux ; mais le bacille est peu abondant dans le sang de ces malades. Il faut établir une distinction entre le passage éphémère d'un microbe et sa pullulation dans le sang, entre la *migration bactérienne* et la *végétation bactérienne*. Seul ce dernier mode d'infection sanguine mérite le nom de septicémie. Lorsque la bacillémie existe dans la tuberculose, au moins la tuber-

culose chronique, elle ne peut pas être considérée comme une septicémie réelle. Elle traduit, non une infection sanguine, mais une migration bacillaire éphémère qui commande les localisations secondaires de la maladie.

Il existe peut-être une bacillémie permanente, chez les granuliques et dans quelques cas exceptionnels, insuffisamment classés au point de vue nosographique ; mais chez les tuberculeux chroniques, il ne se produit que des poussées bacillémiques que nous avons le droit de croire rares, et qui sont inconstantes et transitoires ; nous n'en connaissons ni le déterminisme, ni l'expression clinique. Ces poussées bacillémiques réelles, mais très rares, interviennent dans l'évolution de la tuberculose, pour la création de certaines localisations secondaires de cette infection chez un sujet donné. Mais si le passage du bacille tuberculeux dans le sang joue un rôle dans l'infection de l'organisme, par contre la *valeur pratique* de ce phénomène pour le *diagnostic*, le *pronostic* et la *prophylaxie* de la maladie, est nulle.

LES POISONS DU BACILLE DE KOCH

Sur les lésions du rein provoquées par l'extrait chloroformique du bacille tuberculeux (en collaboration avec Salomon). *Société de Biologie*, 31 octobre 1903.

Sur les lésions du rein provoquées par l'extrait éthéré du bacille tuberculeux (en collaboration avec Salomon). *Société de Biologie*, 7 novembre 1903.

Étude expérimentale des lésions rénales provoquées par les poisons locaux du bacille tuberculeux (en collaboration avec Salomon). *Journal de Physiologie et Pathologie générales*, septembre 1904.

Étude expérimentale des lésions rénales provoquées par les poisons diffusibles du bacille tuberculeux (en collaboration avec Salomon). *Journal de Physiologie et Pathologie générales*, juillet 1906.

Comme tous les microbes, le bacille de Koch sécrète des poisons qui sont les agents de ses effets pathogènes. On les classe actuellement en poisons adhérents au corps bacillaire, dont l'action est locale ; et en poisons diffusibles dont l'action est générale et qui sont désignés sous le terme générique de « tuberculines ».

Nous avons étudié les uns et les autres, en recherchant leurs effets sur le rein.

Nous avons constaté, avec Salomon, que la *tuberculine*, employée en préparation artificielle, ou obtenue à l'état naturel par la méthode des sacs de collodion,

ne provoque sur cet organe que des lésions légères, parcellaires, banales et inconstantes.

Au contraire, les *poisons à action locale* exercent des effets remarquablement constants et spécifiques. Depuis les travaux d'Auclair, on sait que le bacille de Koch provoque la formation des tubercules à l'aide de substances toxiques qui, sécrétées par lui et contenues dans le corps bacillaire, agissent localement sur les tissus.

Ces substances sont des matières cireuses qu'on extrait du corps bacillaire par l'éther (éthérobacilline) ou par le chloroforme (chloroformobacilline). Auclair a montré que la première possède une action caséifiante, la seconde une action sclérosante. Nos expériences ont confirmé, pour le rein, cette découverte.

Ces faits, rapprochés de constatations analogues faites par d'autres auteurs sur d'autres organes, aboutissent à cette notion que les follicules tuberculeux sont produits par les poisons locaux sécrétés par le bacille de Koch, et que leur évolution, caséeuse ou fibreuse, dépend de la nature des poisons sécrétés dans chaque cas ; nos expériences opposent donc la faible toxicité des poisons diffusibles et la banalité de leurs effets à la puissance et à la spécificité de l'action des poisons adhérents.

Elles ajoutent encore à ces notions que les poisons à action locale sont également aptes à créer les lésions non folliculaires, dont nous parlerons plus loin.

FIÈVRE TYPHOIDE

La séro-agglutination et le diagnostic de l'infection éberthienne et des infections paratyphiques (en collaboration avec J. Paraf). *Presse Médicale*, 2 septembre 1915.

Les infections typhoïdes et la vaccination antityphoïdique. *Académie de Médecine*, 28 septembre 1915.

Les infections typhoïdes chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde (en collaboration avec J. Paraf). *Annales de Médecine*, octobre 1915.

Les formes légères de la dothienenterie et l'embarras gastrique fébrile; les limites de la fièvre typhoïde. *Annales de Médecine*, février 1916.

Chargé de la direction d'un hôpital de contagieux à Auchel (Pas-de-Calais) entre octobre 1914 et décembre 1915, j'ai pu étudier complètement près de 1500 malades atteints des modalités diverses des infections typhique et paratyphiques.

Les observations que j'ai recueillies, les expériences que j'ai faites, ont trait à quatre questions auxquelles je me suis efforcé d'apporter une contribution :

1° La valeur de la séro-réaction de Widal ;

2° La valeur de la vaccination antityphoïdique ;

3° Les relations de l'infection éberthienne et des infections paratyphiques ;

4° Les limites de la fièvre typhoïde et l'unicité de la maladie.

Valeur de la séro-réaction de Widal. — La séro-réaction de Widal a fourni, depuis sa découverte, de si nombreuses preuves de sa valeur pour le diagnostic de la fièvre typhoïde qu'elle n'a plus besoin aujourd'hui d'être défendue : à condition d'observer une technique rigoureuse, et de ne tenir compte que d'agglutinations obtenues à un taux au moins égal ou supérieur à 1 pour 60, on peut, à l'aide de ses données et à l'abri de toute critique, distinguer la dothienentérie des maladies que les seuls moyens cliniques peuvent permettre de confondre avec elle.

Mais la question de la fièvre typhoïde se présente aujourd'hui sous un jour nouveau. A côté de l'infection typhique due au bacille d'Eborth, on connaît maintenant, grâce à la recherche des microbes dans le sang des malades, des infections tout à fait voisines, tant par leur similitude clinique et anatomique complète que par la parenté étroite des virus pathogènes : ce sont les infections paratyphiques.

La question de la vaccination antityphoïdique donne à la discrimination du bacille d'Eberth et des bacilles paratyphiques un surcroît d'intérêt. Il est indispensable, pour mettre au point cette question si importante, de ne fonder des conclusions que sur des méthodes impeccables. Lorsqu'une infection d'allure typhoïde se déclare chez un sujet qui a reçu du vaccin, il est essentiel de connaître la nature réelle de cette infection, afin de juger sans cause d'erreur la solidité de la vaccination : S'agit-il d'une infection éberthienne ou d'une infection paratyphique? la séro-réaction est-elle capable de répondre à cette interrogation, tel est le problème que nous avons étudié.

Nous avons fondé nos conclusions sur les seuls cas où les séro-réactions aux trois germes (bacille d'Eberth, paratyphiques A et B) ont pu être confrontées avec l'hémoculture, l'un et l'autre de ces procédés étant employés avec toutes les garanties de rigueur. Ces cas s'élèvent au nombre de 385, dont 224 hémocultures positives.

Chez les sujets non soumis aux injections de vaccin antityphoïdique, nous avons rencontré un certain nombre de cas où la production des co-agglutinines, inférieure à celle des agglutinines spécifiques, semblerait accréditer la validité de la séro-réaction dans cette application spéciale. L'interprétation de celle-ci est possible, logique, et s'accorde avec les données de l'hémoculture.

Mais il est loin d'en être toujours ainsi, et la plupart du temps, les séro-réactions sont ou ininterprétables ou fallacieuses. Chez quelques malades les co-aggluti-

nines sont au même taux que les agglutinines; avec l'évolution de l'infection elles peuvent diminuer ou disparaître, mais parfois les agglutinines disparaissent les premières. Les co-agglutinines peuvent d'emblée être à un taux plus élevé que les agglutinines; enfin elles peuvent se montrer à l'exclusion des agglutinines.

Chez les sujets qui ont été inoculés avec du vaccin antityphoïdique, les résultats de la séro-réaction sont encore plus souvent incohérents, inaptes à fournir une discrimination des infections éberthienne et paratyphiques. En effet, cette inoculation provoque la production d'agglutinines et de co-agglutinines avec de grandes différences individuelles dans leur taux, leur date d'apparition et leur persistance. Lorsqu'une infection éberthienne ou paratyphique survient chez de tels sujets, elle modifie ces réactions dans les sens les plus divers, les plus variables. Il arrive que les agglutinations soient conformes aux données de l'hémoculture, soit d'emblée, soit tardivement; c'est là une exception fortuite. Le plus souvent la conclusion à laquelle elles aboutissent est soit impossible, soit trompeuse.

Le fait le plus constant, en même temps que le plus frappant de nos examens, réside dans les transformations déréglées que subissent toujours les réactions agglutinantes chez les vaccinés, ultérieurement infectés par l'un des virus typhique ou paratyphique, durant le cours de cette infection.

Notre conclusion est que, si la séro-réaction de Widal conserve toute sa valeur pour distinguer les infections typhoïdiques des autres maladies infectieuses, elle ne peut servir à la différenciation de l'infection éberthienne et des infections à paratyphiques.

2° ***Valeur de la vaccination anti-typhoïdique.*** — Nos conclusions ne s'appuient que sur des résultats d'hémocultures, en raison de ce que nos recherches ne nous ont pas permis d'accorder un crédit suffisant, ni à la séro-réaction, ni à la coproculture.

Ces conclusions sont les suivantes : Sur 325 hémocultures positives, nous n'avons trouvé que 34 cas de sujets ayant reçu trois à quatre injections de vaccin éthéré et ayant du bacille d'Éberth dans le sang (chez 29 de ces cas, l'existence réelle de la vaccination a pu être contrôlée).

Dans cette même catégorie de sujets (vaccinés à 3 ou 4 injections), nous avons trouvé 167 cas à paratyphiques.

Au contraire, chez les non-vaccinés (sujets n'ayant pas reçu de vaccin), nous avons décelé 26 cas à paratyphiques pour 32 cas à bacilles d'Éberth [1].

Cette comparaison démontre péremptoirement qu'exposés aux mêmes risques de contamination par ces différents germes, les sujets non vaccinés ont plus de

1. Pour interpréter ces chiffres, il faut rappeler qu'à l'époque où nous avons observé, l'immense majorité des troupes avait subi la vaccination, mais que le vaccin employé (vaccin éthéré de Vincent) n'était encore préparé que contre le bacille d'Éberth.

chances de prendre le bacille d'Eberth ; au contraire, les sujets vaccinés échappent presque tous au bacille d'Eberth et sont voués à l'un des paratyphiques.

Ainsi peut-on se rendre compte de la *raréfaction* de la typhoïde éberthienne sous l'influence de la vaccination.

Le fait le plus remarquable qui émerge de la catégorie des sujets vaccinés et cependant infestés par le bacille d'Eberth, c'est qu'elle ne comprend pas un seul cas de mort.

Il nous paraît incontestable que, même lorsque le bacille d'Eberth est assez virulent pour triompher de l'immunisation acquise par la vaccination, celle-ci maintient encore un certain accroissement de résistance du sujet, qui se manifeste par la moindre gravité de la maladie. La typhoïde ne perd pas ses caractéristiques cliniques, mais elle subit un fléchissement de sa perniciosité.

Notre conclusion est donc formelle et est contenue dans ces trois propositions :

a) La fièvre typhoïde à bacille d'Eberth est d'une grande rareté chez les vaccinés ;

b) L'immunité acquise par la vaccination ne transforme pas les caractères cliniques de la maladie ;

c) Elle se traduit cependant par une diminution notable de sa gravité.

3° ***Les relations de l'infection éberthienne et des infections paratyphiques.*** — Nous avons poursuivi l'étude de cette question sur le quadruple terrain clinique, anatomo-pathologique, épidémiologique et bactériologique.

Après avoir analysé, à la lumière des faits observés par nous, les différents symptômes différentiels qui ont été allégués entre l'infection éberthienne et les infections paratyphiques, notre conclusion a été que la maladie engendrée par les bacilles paratyphiques ressemble en tous points à celle que provoque le bacille d'Eberth. Les caractères différentiels qui lui ont été attribués ne résistent pas à l'examen.

Les complications, les causes de mort, les formes, tout peut se retrouver identique dans l'une et les autres.

Nous nous sommes donc crus en droit d'affirmer qu'en dépit des différences plus ou moins authentiques que l'on a essayé de tracer entre les typhoïdes à paratyphiques et la typhoïde éberthienne envisagées dans leur ensemble, il est *absolument impossible,* devant un cas particulier, de les reconnaître et les distinguer les unes des autres.

On peut hésiter sur le diagnostic de fièvre typhoïde ou le poser; on peut classer plus ou moins facilement le cas parmi les formes légères, moyennes ou graves. Il n'est pas possible de désigner le germe dont il relève, bacille d'Eberth ou bacille paratyphique.

Cette assertion nous dispense d'ajouter qu'il ne paraît pas légitime d'essayer de discerner les faits qui appartiennent au bacille paratyphique A de ceux qui sont dus au paratyphique B. Les uns et les autres viennent, avec le bacille d'Eberth, se confondre dans les multiples modalités que la nosographie classique a assignées à la fièvre typhoïde.

L'anatomie pathologique confirme cette identité des deux ordres d'infections. Enfin l'épidémiologie dévoile la coexistence des épidémies de paratyphoïdes et de typhoïdes. Nous avons à cet égard rapporté des faits de foyers épidémiques, que les conditions de la vie militaire rendent particulièrement démonstratifs.

Aux mêmes sources les diverses catégories de germes typhoïdiques se rencontrent côte à côte.

Au point de vue bactériologique, au contraire, ces germes se différencient à la fois par des caractères de culture, qui individualisent le bacille d'Eberth et différents bacilles paratyphiques, — et par les phénomènes d'immunité, puisque la vaccination sépare électivement les infections éberthiennes et les infections paratyphiques. Nous avons vu, au contraire, que les phénomènes d'agglutination ne permettent pas de distinguer radicalement ces différents germes entre eux, non plus que leurs caractères morphologiques. Somme toute, ils ne sont directement reconnaissables entre eux que par leurs caractères de culture.

4° ***L'unité et les limites de la fièvre typhoïde.*** — Physionomie clinique semblable, lésions et processus morbide identiques, concomitance pathogénique, tout semble donc faire de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes une seule et même maladie ; seuls sont différents les microbes que l'on trouve dans le sang des malades.

L'interprétation de ce contraste — unité anatomo-clinique; pluralité des germes — fournit ample matière à discussion.

Cette discussion nous l'avons approfondie, en analysant les diverses explications possibles. Nous avons éliminé sur preuves solides l'hypothèse qui attribuerait aux bacilles typhoïdiques comme le rôle de « bacilles sortis » à la faveur d'une autre infection cachée; ainsi que celle qui incriminerait une association constante de tous ces germes; et nous sommes arrivés à nous demander si la pluralité de ces germes répond bien à des « espèces différentes », ou bien s'il ne s'agit pas seulement de races, de variations d'une seule espèce ; question qui entraîne cette autre : la fièvre typhoïde, attribuée unanimement au bacille d'Eberth, doit-elle être radicalement séparée des infections paratyphiques ? La typhoïde et les paratyphus constituent-ils des entités nosologiques distinctes ?

Rappelant qu'il n'existe, pour autoriser le classement en espèces distinctes des bacilles typhique et paratyphiques que, d'une part leurs différences culturales,

d'autre part la différence de leurs réactions devant l'immunisation vaccinale, nous avons dit pourquoi il ne nous paraît pas que ces caractères aient une valeur spécifique, et qu'à eux seuls ils suffisent à légitimer la séparation nosologique de la fièvre typhoïde et de la paratyphoïde, véritable démembrement de la fièvre typhoïde.

Pour nous, la fièvre typhoïde, définie par ses caractéristiques cliniques, anatomiques, étiologiques, demeure une, indivisible; mais le microbe qui la détermine est susceptible, comme la plupart des microbes pathogènes d'ailleurs, de subir des variations qui se manifestent dans ses propriétés culturales et modifient la nature de ses produits immunisants. Ce sont là des races d'une même espèce, *bacille typhique* ou mieux *typhoïdique*, agent pathogène de la typhoïde. Ces races sont multiples; quelques-unes sont individualisées, bacille d'Eberth, bacille paratyphique A, paratyphique B, bacilles I, II, III que nous avons authentifiés; d'autres seront peut-être reconnues; cette diversité ne saurait ébranler l'unicité de la maladie dans laquelle, identique à elle-même, on trouve toujours ces variétés microbiennes.

Ayant ainsi affirmé l'unicité de la fièvre typhoïde, en ne faisant pas céder ses caractères nosologiques généraux devant des caractères bactériologiques reconnus insuffisants, nous avons cherché à tracer les frontières de la maladie en étudiant successivement ses formes légères, les manifestations localisées des infections éberthienne et paratyphiques, enfin les infections simulatrices de la fièvre typhoïde.

Nous avons conclu que dans une classification naturelle les limites de la fièvre typhoïde se fondent sur la juxtaposition, sur l'association de ses caractères cliniques, anatomiques, et bactériologiques. Cette conclusion nous a permis non seulement de proposer une solution à un problème de doctrine, mais d'apporter une contribution à une question pratique, celle du diagnostic de ce que les cliniciens appellent l'embarras gastrique fébrile.

ROUGEOLE

La rougeole à l'hôpital des Enfants-Malades en 1896.

Société Médicale des hôpitaux, 23 juillet 1897.

Publiant la statistique de la rougeole de l'hôpital des Enfants-Malades en 1896, j'en ai dégagé quelques notions cliniques et enseignements thérapeutiques : comme symptômes particuliers j'ai noté la constance du liséré gingival, étudié les rela-

tions de la diarrhée avec l'évolution de la rougeole et ses complications broncho-pulmonaires, confirmé la grande fréquence des adénopathies plus ou moins généralisées, que j'ai considérées comme appartenant en propre à la rougeole et non comme une complication.

J'ai montré, grâce à mes chiffres et à ceux d'autres auteurs, que l'isolement en masse de la rougeole en aggrave le pronostic, et que le seul moyen d'abaisser la mortalité relativement considérable de cette maladie à l'hôpital est d'isoler les cas compliqués.

Enfin j'ai apporté à la méthode des bains chauds la contribution de nos succès dans la prévention et la cure des complications broncho-pulmonaires.

L'action anergique de la rougeole et la séro-réaction de Widal
(en collaboration avec J. Paraf). *Société Médicale des hôpitaux*, 18 juin 1915.

On sait que chez les sujets tuberculeux présentant une cuti-réaction à la tuberculine positive, une rougeole intercurrente fait disparaître cette réaction pendant toute la durée de l'éruption et un temps variable de la convalescence.

Cette suspension de la cuti-réaction est un fait tout à fait particulier à l'infection morbilleuse ; on ne l'observe ni dans les autres fièvres éruptives, ni dans les autres maladies infectieuses. On traduit ce phénomène en disant que l'état allergique des humeurs, dû à l'imprégnation des poisons tuberculeux, est provisoirement modifié par la rougeole ; il se crée une anergie d'origine morbilleuse.

On a vu par la suite que l'anergie morbilleuse ne s'exerce pas seulement sur l'intoxication tuberculinique. M. Netter a montré que, chez les sujets ayant antérieurement subi avec succès la vaccination jennérienne, la réaction de revaccination est également supprimée sous l'influence d'une rougeole intercurrente. Ce phénomène d'anergie est également spécial, rigoureusement, à la rougeole.

Nous avons reconnu un nouvel aspect de l'anergie morbilleuse : c'est la suspension des réactions agglutinantes du sérum des typhoïdiques au cours d'une rougeole survenant secondairement.

Nous avons constaté que ni la diphtérie ni l'érysipèle n'ont un pareil effet.

Au point de vue pratique, ces constatations ne sont pas sans conséquences : En effet, il est souvent malaisé de différencier, au cours de la fièvre typhoïde, une rougeole d'un exanthème morbilliforme : la suspension des réactions agglutinantes du sérum sanguin permet de distinguer la rougeole vraie, qui seule la réalise, des autres éruptions qui ne possèdent pas cette aptitude. Il y a donc là une application nouvelle et élargie de la séro-réaction de Widal.

POLIOMYÉLITE

Note sur une petite épidémie de poliomyélite avec symptômes méningés (en collaboration avec MAURY). *Société Médicale des hôpitaux*, 2 décembre 1910.

Nous avons rapporté une épidémie locale observée dans une localité de Seine-et-Oise, en 1910, et caractérisée par des traits comparables à ceux qui avaient été observés à ce moment par M. Netter : symptomatologie s'accompagnant de phénomènes méningés; évolution bénigne; affinité non exclusive pour les enfants; épidémicité sans contagion directe décelable.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

Différentes communications, d'ordre clinique, bactériologique, et épidémiologique, aux réunions médicales de la Xe armée, en 1915.

BACTÉRIOLOGIE DE L'INTESTIN DES NOURRISSONS

En collaboration avec M. MARFAN. *Société de Biologie*, 6 mai 1899;
Presse Médicale, 10 mai 1899, 15 novembre 1899.

Les coupes d'intestins ayant appartenu à des nourrissons atteints de gastro-entérite nous ayant montré la présence de microbes dans les parois, nous avons, M. le Prof. Marfan et moi, demandé à l'expérimentation de nous renseigner sur le caractère pathologique de ce phénomène.

Nos expériences nous ont montré que :

1° La muqueuse intestinale d'un animal sain ne renferme pas de microbes, même plusieurs heures après la mort;

2° Dans l'entérite toxique expérimentale (acide arsénieux) l'envahissement

microbien de la paroi intestinale se constate sur une muqueuse examinée aussitôt après la mort. Nous avons étudié la marche du processus.

De l'ensemble de tous les faits anatomiques et expérimentaux que nous avons observés, nous avons conclu à l'interprétation suivante : Le rôle des microbes n'est que secondaire dans les processus pathogéniques des gastro-entérites communes des nourrissons ; les lésions sont dues à la production endogène ou à l'introduction exogène de principes toxiques ; et c'est à la faveur de ces altérations ainsi engendrées que s'effectue la pénétration des microbes dans la muqueuse déjà lésée.

BILHARZIOSE

Sur un cas de tumeur épithéliale due à la Bilharzia hæmatobia

(en collaboration avec Albarran). *Société de Biologie*, 3 juillet 1897 ;
Archives de médecine expérimentale, novembre 1897.

Il m'a été donné d'observer avec le professeur Albarran un cas de tumeur épithéliale de la vessie, due à la Bilharzia hæmatobia.

Nos coupes nous ont montré une relation topographique étroite entre la prolifération épithéliale atypique et la présence d'œufs du parasite.

Cette raison, jointe à la connaissance d'autres tumeurs épithéliales d'origine bilharzienne observées au niveau de la vessie ou du rectum, par divers auteurs, nous a paru légitimer les relations de cause à effet que nous avons établies entre cette tumeur et la présence du parasite.

MÉDECINE GÉNÉRALE

TUBERCULOSE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DE LA TUBERCULOSE. — LESIONS NON FOLLICULAIRES

Sur l'histogenèse des tubercules rénaux d'origine toxi-tuberculeuse (en collab. avec Salomon). *Congrès de la tuberculose*, Paris 1905; *Arch. Méd. expérimentale*, novembre 1905.

Sur les lésions non folliculaires expérimentales dues au bacille de Koch (en collab. avec Salomon). *Congrès de la Tuberculose*, Paris 1905; *Arch. Méd. expérimentale*, novembre 1905.

Du rôle de l'atténuation du bacille de Koch dans le déterminisme des lésions non folliculaires de la tuberculose (en collab. avec Gougerot). *Soc. Biol.*, 15 juin 1908.

Pathogénie des lésions non folliculaires de la tuberculose (en collab. avec Gougerot). *Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose*, juin 1908.

Étude anatomo-pathologique des lésions non folliculaires de la tuberculose. *Congrès de Washington*, 1908. Gougerot. *These de Paris*, 1908.

A propos de la communication de M. Poncet sur la tuberculose inflammatoire des reins. *Soc. Méd. des Hôp.*, 26 avril-3 mai 1912.

Les auteurs ne décrivaient jusqu'ici, comme lésion due au bacille tuberculeux, que le tubercule avec ses diverses variétés structurales et évolutives.

A vrai dire, on connaissait chez les tuberculeux d'autres altérations. Autour des foyers tuberculeux d'abord, ensuite dans les organes éloignés de ces foyers, on avait relevé l'existence de lésions dites inflammatoires, en raison de leurs caractères qui les rapprochaient de celles des inflammations banales.

Aux diverses époques de la phtisiologie, on discuta sur la manière de comprendre les rapports entre les lésions inflammatoires et les tubercules, au cours de la tuberculose.

Actuellement, à la suite de nos travaux, la démonstration est faite que les unes comme les autres sont engendrées par le bacille de Koch, et appartiennent au même titre à la même maladie.

Nous avons prouvé, grâce à l'expérimentation, que la lésion classique de la tuberculose, le *follicule*, n'est pas la seule que crée le bacille de Koch, mais que celui-ci est capable de provoquer toute une série d'altérations très différentes du follicule, et que, pour cette raison, nous avons appelées ***lésions non folliculaires.***

Ces recherches nous ont en même temps amené à reprendre l'étude de quelques détails de structure et de genèse du follicule, et à préciser les traits qui le différencient essentiellement. Nous avons vu que les cellules nobles des parenchymes prennent part à son édification, et que ce qui caractérise en propre la lésion folliculaire, c'est la dégénérescence vitreuse se manifestant par l'état épithélioïde. Cette notion a été confirmée après nous.

Mais j'ai surtout poursuivi avec Salomon d'abord, puis avec Gougerot, l'étude d'ensemble des lésions non folliculaires, et tenté d'en aborder l'interprétation pathogénique. Si variées qu'elles soient suivant les organes qui les portent, les lésions non folliculaires peuvent être ramenées à quelques types généraux, selon qu'elles représentent des réactions des vaisseaux, du tissu conjonctif ou des cellules des organes : elles comprennent la congestion des petits vaisseaux ; l'infiltration lympho-conjonctive et la sclérose du tissu conjonctif diffus, l'exsudation fibrineuse, l'hyperplasie du tissu lymphoïde; enfin, différentes dégénérescences cellulaires des épithéliums des parenchymes.

Ces lésions si diverses, nous les avons produites expérimentalement avec le bacille de Koch, retrouvant celui-ci dans leur sein. Cette constatation ruine la théorie qui attribuait ces altérations à des infections secondaires.

Le bacille de Koch est donc capable de déterminer toutes ces lésions : nous l'avons prouvé au niveau du rein, où nous avons créé avec le bacille des dégénérescences épithéliales profondes, des infiltrats lympho-conjonctifs, des scléroses commençantes; et au niveau de l'endocarde, où nous avons réalisé des exsudats fibrineux bacillifères.

Ces expériences ne prêtent pas aux discussions, qui obscurcissent l'interprétation de pareilles lésions observées chez l'homme ; ici, le déterminisme expérimental affirme le rôle du bacille, autant que la présence de celui-ci atteste la nature des lésions.

Nous avons aussi démontré que c'est à l'aide de ses poisons adhérents à action locale, que le bacille provoque ces lésions, de même qu'Auclair avait découvert la

propriété de ces poisons de déterminer des follicules. Nous avons, en effet, reconnu que l'éthérine, au niveau du rein, produit aussi bien des lésions dégénératives épithéliales que des infiltrats embryonnaires et des foyers scléreux circonscrits.

Nos expériences ont également montré que les poisons diffusibles sécrétés par le bacille sont inaptes à les provoquer.

Nous nous sommes alors demandés pourquoi le bacille de Koch provoque tantôt des follicules, tantôt des lésions non folliculaires.

La virulence, la qualité propre du bacille exerce-t-elle quelque influence? Nous avons entrepris des expériences pour élucider cette question.

Nos conclusions écartent l'influence de la qualité des bacilles, lesquels peuvent, quelle que soit leur virulence, engendrer indifféremment, concomitamment, des lésions folliculaires et des lésions non folliculaires.

Le facteur qui nous a semblé jouer le rôle prépondérant, c'est le mode de dissémination des bacilles dans les tissus envahis. En effet, on voit les lésions non folliculaires dans deux catégories de cas : soit lorsque les bacilles très virulents sont disposés en gros amas, envahissant un tissu d'une manière en quelque sorte massive; soit lorsqu'ils y sont isolés, répartis et disposés à l'état d'unités, pour ainsi dire. Les lésions non folliculaires nous paraissent représenter la réaction des tissus à des invasions bacillaires soit massives, soit extrêmement discrètes; le follicule représenterait la réaction à une invasion moyenne.

Dans le déterminisme de ces lésions, le mode de disposition des bacilles en activité joue un rôle prépondérant : agglomérés en grand nombre, ils provoquent, par leurs sécrétions toxiques, la mort des tissus et une réaction leucocytaire diffuse. Lorsqu'ils sont disposés en très petits amas, leur activité provoque une réaction de défense de moyenne intensité : l'action toxique n'est pas assez puissante pour détruire les tissus en bloc; elle permet aux éléments cellulaires de réagir et de se grouper en nodules autour du petit amas de bacilles; mais en même temps elle provoque la dégénérescence spéciale, qui se manifeste par l'épithélioïdisation des cellules envahies et des cellules lympho-conjonctives de réaction; enfin, par la formation de cellules géantes. Ainsi naît le follicule tuberculeux, qui est une réaction de défense d'intensité moyenne.

Enfin, lorsque les bacilles sont rares, épars, clairsemés, leur activité toxique est insuffisante à provoquer la réaction folliculaire; on ne voit alors que les réactions leucocytaires, communes à toutes les offenses microbiennes, réactions qui peuvent se disposer en petits nodules, en nappes diffuses, ou enfin s'organiser en tissu de sclérose.

En résumé, l'*intensité d'action toxique* du bacille dans le tissu envahi commande la réaction de celui-ci; ainsi peut-on s'expliquer que, avec des bacilles très

virulents, des bacilles isolés puissent provoquer des follicules, et qu'inversement, avec des bacilles très atténués, des agglomérats abondants puissent créer aussi des follicules. Mais, pour une virulence donnée, l'intensité d'action toxique est fonction du nombre des bacilles opérant *in situ*, et, par conséquent, le déterminisme des lésions dépend du mode de dissémination du bacille, la réaction du tissu aboutissant à la formation de follicules ou non, suivant que les bacilles y sont disposés en amas ou isolés. Ainsi s'expliquent les faits de coexistence des deux ordres de lésions avec un même bacille sur un même tissu.

Dans cette conception, il n'y a pas de différence *essentielle* entre les unes et les autres lésions; lésions folliculaires et lésions non folliculaires ne sont que des aspects réactionnels différents répondant à des actions toxiques inégales. Contrairement à l'opinion classique, on ne doit pas considérer le follicule comme spécifique et les lésions folliculaires comme non spécifiques.

Aucune de ces lésions n'est, à proprement parler, spécifique, puisque d'autres agents peuvent les engendrer. La spécificité appartient seulement au bacille; lui seul est le témoin irrécusable de la nature tuberculeuse des lésions. C'est ce critérium, fondé sur l'expérimentation et l'observation rigoureuse des faits, qui sépare ma conception des lésions non folliculaires de celle de la tuberculose inflammatoire, qui ne repose que sur des inductions ou sur des coïncidences.

LA CUTI-RÉACTION ET LE PRONOSTIC CHEZ LES TUBERCULEUX

Contribution à l'étude de la valeur diagnostique et pronostique des réactions cutanées à la tuberculine (avec Baron). *Société d'Études scientifiques sur la tuberculose*, janvier 1911.

A propos de la valeur pronostique de la cuti-réaction. *Société d'Études scientifiques sur la tuberculose*, 21 mars 1912.

La valeur pronostique des réactions cutanées à la tuberculine chez l'adulte (avec Baron). *Congrès international de la tuberculose*. Rome, avril 1912.

La valeur pronostique des réactions cutanées à la tuberculine chez l'adulte, cuti-pronostic de la tuberculose (avec Baron). *Presse Médicale*, 12 juin 1912.

Les éléments du pronostic chez les tuberculeux pulmonaires. *Journal médical français*, 15 août 1913.

La valeur pronostique de la cuti-réaction chez les tuberculeux adultes. Imbert. *Thèse de Paris*, 1914.

On a beaucoup discuté sur la valeur diagnostique de la cuti-réaction; sa valeur pronostique, au contraire, a été laissée dans l'ombre par la plupart des auteurs. Elle existe en vérité; mais les choses se présentent très différemment suivant l'âge du sujet.

Chez l'enfant, la cuti-réaction possède une valeur diagnostique certaine et d'autant plus fidèle que l'enfant est plus jeune. Chez l'adulte, au contraire, comme une proportion considérable d'individus ont été plus ou moins infectés par le bacille à un moment de leur existence, et que cette infection, même non pathogène, suffit à provoquer une cuti-réaction, on conçoit que la valeur diagnostique de celle-ci soit nulle. Mais il est remarquable que cette réaction est d'autant plus intense que l'immunisation antituberculeuse est plus énergique: c'est ainsi qu'elle est considérable chez les tuberculeux frustes ou cicatrisés, alors qu'au contraire elle est inexistante chez les phtisiques cachectiques. Il en résulte que, *chez l'adulte*, la cuti-réaction est douée d'une valeur pronostique qui nous a toujours paru assez appréciable et fidèle pour que nous ayons proposé avec Baron un véritable *cuti-pronostic de la tuberculose*.

Il est très simple de distinguer et de reconnaître des réactions nulles, faibles, moyennes, fortes et très fortes, dont nous avons précisé les caractères. Les réactions fortes s'observent chez les tuberculeux avec bon état général, les tuberculeux frustes, emphysémateux, les tuberculeux fibreux; les réactions faibles chez les tuberculeux caséeux, avec mauvais état général; mais chez ceux qui se défendent bien, la cuti est moyenne et peut même être forte; la réaction devient nulle aux phases ultimes de la maladie. Dans les tuberculoses aiguës, elle est toujours très faible ou nulle. On peut suivre, à l'aide de la cuti-réaction, les progrès de la maladie, soit vers l'amélioration, soit vers la mort; la cuti-réaction pratiquée en série fournit une mesure de la résistance variable du malade.

Au cours de certaines interventions thérapeutiques, telles que le pneumothorax artificiel, on voit la cuti-réaction devenir plus forte à mesure que l'état général du sujet se relève.

Dans quelques circonstances cliniques, le cuti-pronostic est un auxiliaire très précieux, lors des poussées évolutives par exemple. Il est extrêmement difficile, par l'analyse des signes cliniques, de préciser quelle sera l'évolution de ces poussées. Pour résoudre cette question, la cuti-réaction ne nous a presque jamais trompé. Faible ou négative, elle indique une poussée grave; moyenne ou forte, sa signification est favorable. C'est surtout dans le pronostic des foyers pneumoniques qu'elle nous a aidé, nous permettant de prévoir s'ils se termineront par la résolution ou par la fonte caséeuse, ou par la mort.

Dans les tuberculoses au début, il est le plus souvent impossible, par les seuls signes cliniques, de dire quelle sera l'évolution de la maladie. Si la cuti-réaction est

forte, ou même de moyenne intensité, on est en présence d'une forme à évolution favorable, dont on peut espérer enrayer la marche. Si la réaction est faible, ou si, dans les premiers temps, elle s'atténue, le pronostic sera sévère, les chances de guérison peu nombreuses.

La cuti-réaction renseigne donc sur les caractères évolutifs propres à la forme présentée par le malade; mais elle ne peut évidemment pas faire présager les complications intercurrentes.

Confrontée avec les autres éléments du pronostic qui ont été proposés, la cuti-réaction m'a paru, à côté de la recherche de la tension artérielle, le procédé le plus fidèle et le plus pénétrant. A cet égard, j'ai fait la critique de la division de la maladie en degrés, montré la valeur des signes fonctionnels et des signes généraux, celle des localisations secondaires et du terrain.

L'ADÉNOPATHIE TRACHÉO-BRONCHIQUE TUBERCULEUSE DE L'ADULTE

Soc. Méd. des Hôp., 3 avril 1914; *Paris Médical*, 11 avril 1914.

Aux autopsies de tuberculeux adultes, quelles que soient l'étendue et l'importance de leurs lésions pulmonaires, les lésions ganglionnaires médiastinales sont très peu étendues. Les ganglions sont souvent à peine augmentés de volume, noirs d'anthracose et congestionnés; parfois même ils sont petits, sclérosés en même temps qu'anthracosiques. On trouve dans quelques-uns d'entre eux des tubercules infiltrés qui ordinairement sont loin de remplir la masse du ganglion. Mais jamais chez l'adulte nous n'avons rencontré le gros ganglion entièrement caséeux de l'enfant, presque constant chez les enfants du premier âge morts tuberculeux.

Pour expliquer cette différence si frappante entre l'enfant et l'adulte, j'ai supposé que le ramollissement caséeux total des ganglions médiastinaux est le témoin d'une *infection tuberculeuse mortelle ou du moins extrêmement grave* de l'enfant. Les infections tuberculeuses du premier âge, de gravité moindre, provoquent une tuberculisation partielle du ganglion qui peut aboutir à la sclérose et à la calcification; mais quand la tuberculose comporte un degré plus élevé de gravité, elle entraîne le ramollissement caséeux des ganglions médiastinaux et se termine par la mort.

Les lésions tuberculeuses de l'adulte ne provoquent pas le même retentissement ganglionnaire que celles de l'enfant parce que les lésions ganglionnaires de ce dernier sont dues à une primo-infection bacillaire; elles sont à cette primo-infection ce qu'est le ganglion caséeux du territoire d'inoculation dans la tuberculisation expérimentale du cobaye. Au contraire les lésions pulmonaires de l'adulte,

dues ordinairement à des réinfections bacillaires, ne provoquent que des répercussions ganglionnaires minimes, discrètes, comme dans le « phénomène de Koch » observé expérimentalement, où il ne se produit pas de réaction ganglionnaire.

Malgré la discrétion des lésions ganglionnaires, on rencontre assez souvent, chez les tuberculeux adultes, les signes stéthacoustiques que, chez l'enfant, on est convenu d'attribuer à l'adénopathie trachéo-bronchique. D'autre part, la présence de ganglions dans la poitrine est révélée de manière certaine par les rayons X, de telle façon que ni le groupe central ni les groupes latéraux de ces ganglions n'échappent à l'exploration radiologique. Il ne nous a pas semblé qu'on observe une concordance constante entre le résultat de cet examen et les signes stéthacoustiques. Nous avons entendu ceux-ci dans des cas où il n'y avait pas plus d'adénopathie aux rayons que dans d'autres où ces mêmes signes étaient absents, et nous avons conclu que ces signes cliniques n'avaient pas chez l'adulte le sens et la valeur qu'ils possèdent chez l'enfant.

En résumé l'adénopathie trachéo-bronchique de l'adulte, réaction de réinfection, n'offre que des lésions très discrètes, qui restent latentes et ne peuvent être dévoilées que par l'écran. Leur importance ne peut être comparée à celle des adénopathies de l'enfant, lésions de primo-infection qui jouent un rôle capital dans l'évolution de la bacillose infantile comme dans l'histoire clinique et anatomique de la maladie dans le premier âge.

LE PNEUMOTHORAX SPONTANÉ DES TUBERCULEUX

Le pneumothorax des tuberculeux. *Presse Médicale*, 15 mars 1915.

L'origine des épanchements pleuraux consécutifs au pneumothorax chez les tuberculeux (pneumothorax naturel et pneumothorax artificiel) (en collab. avec Paraf). *Société d'Études scientifiques sur la tuberculose*, 12 février 1914; *Progrès Médical*, 21 mars 1914.

D'après ce que j'ai observé, le pneumothorax se produit chez 1 à 2 pour 100 des tuberculeux au moins. C'est donc une complication très fréquente.

Je me suis particulièrement attaché à l'étude des épanchements pleuraux consécutifs au pneumothorax : de la comparaison entre ceux qui se montrent dans le pneumothorax spontané et le pneumothorax provoqué thérapeutique, j'ai tiré un certain nombre de constatations qui démentent l'opinion d'après laquelle les épanchements séreux sont attribués au bacille de Koch, et les épanchements purulents à une infection secondaire venue par la perforation pulmonaire,

En réalité tout épanchement pleural, consécutif au pneumothorax chez un tuberculeux, passe d'abord par une phase séreuse, puis, s'il dure assez longtemps, par une phase purulente. Je pense même que cette règle doit être étendue à tous les épanchements pleuraux tuberculeux, même sans pneumothorax : tout épanchement chronique de la plèvre, de nature tuberculeuse, devient, après une période séreuse, suppuré, si sa persistance est suffisante.

J'ai vérifié cette loi de pathologie générale au cours des pneumothorax artificiels aussi bien qu'au cours des pneumothorax spontanés.

Les recherches que j'ai entreprises avec mon élève Paraf nous ont montré que, sur le terrain bactériologique, on retrouve la même unité de nature aux divers épanchements des pneumothorax tuberculeux, qu'ils soient séreux ou purulents. Dans l'un et l'autre cas, seul le bacille de Koch est en cause; ici, comme ailleurs dans l'histoire de la tuberculose pulmonaire, le rôle de l'infection secondaire est extrêmement restreint, pour ne pas dire nul.

Ces épanchements séro-purulents ou purulents, tous dus au bacille de Koch, le contiennent tantôt à l'état d'unités trop rares pour être retrouvées à l'examen direct, tantôt avec une abondance tout à fait remarquable. Nous avons pu expliquer cette différence si singulière en étudiant l'état de la cavité pleurale, c'est-à-dire en cherchant si le pneumothorax était ouvert ou fermé.

Pour faire ce diagnostic on ne peut recourir ni aux signes stéthacoustiques, ni à l'examen radiologique, dont nous avons montré l'insuffisance en pareil cas. Deux moyens que nous avons constamment associés nous ont permis de poursuivre cette investigation. Le premier consiste à mesurer la pression intrapleurale à l'aide de l'appareil à pneumothorax de Küss : elle est égale ou inférieure à la pression atmosphérique, si le pneumothorax est ouvert, et ne peut être relevée par injection de gaz; un pneumothorax fermé se caractérise par une pression inférieure à la pression atmosphérique, mais l'injection de gaz est capable d'élever la pression intrapleurale; un pneumothorax à soupape se traduit par une pression supérieure à la pression atmosphérique.

Le second procédé consiste à injecter dans la cavité pleurale du bleu de méthylène en solution aqueuse : nous avons vérifié que lorsqu'il y a communication entre le pyopneumothorax et les bronches, le bleu passe dans les crachats; lorsqu'il n'y a pas de fistule pleuro-pulmonaire ouverte, le bleu ne passe pas.

Nous avons pu ainsi constater que le bacille tuberculeux se trouve en grande abondance dans les épanchements consécutifs au pneumothorax des tuberculeux lorsqu'il y a une communication établie entre le poumon et la plèvre, et qu'il y reste extrêmement rare au contraire lorsque pareille communication n'existe pas ou n'existe plus.

L'anatomie pathologique fournit une explication de ce phénomène. De ce que

nous avons constaté dans les pneumothorax naturels, il appert que les lésions pleurales qui provoquent les épanchements appartiennent à deux variétés différentes : la première relève d'une pachypleurite fibreuse, pauvre en follicules, qui ne jette guère de bacilles dans le liquide, facilite la cicatrisation de la perforation, et ne favorise pas les récidives. Dans la seconde variété les lésions sont toutes différentes : la plèvre épaissie est capitonnée par des masses caséeuses qui se fondent dans la cavité pleurale, y entraînant des bacilles en quantité; cette fonte des gros tubercules caséeux pleuraux amène facilement des perforations pulmonaires nouvelles.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PAR LE PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

Sur les indications du pneumothorax artificiel dane le traitement de la tuberculoee pulmonaire. *Congrès pour l'avancement des Sciences.* Nîmes, août 1912.

Sur les indications du pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire *Revue suisse de Médecine*, 21 déc. 1912.

Remarques cliniques sur le pneumothorax artificiel. *Congrès français de Médecine Paris*, 1912.

Sur les renseignements de la radiologie et les indications cliniques générales du pneumothorax artificiel. *Société Médicale des Hôpitaux*, 25 octobre 1912.

Capacité pulmonaire minima compatible avec la vie (avec Le Play et Mantoux). *Acad. des Sciences*, 11 nov. 1912 et *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, janvier 1913.

Le pneumothorax artificiel dane le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Monde Médical*, 25 novembre 1912.

Le pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Un vol. in-16. Paris, Baillière, 1913.

Conférence eur le pneumothorax artificiel. *Société de l'Internat* et *Journal de Médecine interne*, 20 octobre 1913.

Étude sur le pneumothorax artificiel. Robert. *Th. de Paris*, juin 1913.

Deux cae de guérison clinique de tuberculose pulmonaire par le pneumothorax artificiel. Présentation de maladee. *Société médicale des Hôpitaux*, 17 octobre 1913.

Les indications du pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *XIe Conférence de l'Association Internationale de la tuberculose.* Berlin, octobre 1913.

Dans mon service de l'hôpital Laënnec, j'ai pu pratiquer un grand nombre de pneumothorax artificiels. Dans plusieurs publications j'en ai précisé la technique et les indications, et mentionné les résultats.

Le principe de la méthode généralement invoqué est la compression des lésions pulmonaires, entraînant des modifications circulatoires et nutritives qui favorisent l'arrêt des lésions et l'accolement des parois des cavernes. Mais le pneumothorax a un autre effet, celui d'immobiliser le poumon. Cette seconde conséquence me paraît la plus importante, d'après certains cas que j'ai étudiés.

Au point de vue technique, j'ai montré la nécessité de l'emploi des rayons Röntgen; les signes d'auscultation ne sont d'aucun secours. J'ai conseillé de conduire la cure très lentement.

Je me suis surtout efforcé de préciser les indications de la méthode; elles m'ont paru se réduire aux lésions unilatérales, sans adhérences, et évolutives.

C'est dire que le nombre des cas où la méthode peut être appliquée avec chance de succès est très restreint, par rapport à la foule des tuberculeux. Mais alors ses résultats sont extrêmement favorables et du plus réel intérêt.

Ces résultats consistent au moins dans l'amélioration des symptômes, parfois dans l'arrêt de l'évolution, voire même dans la guérison clinique.

J'ai cherché à donner à cette méthode thérapeutique un appui d'ordre physiologique. Par des recherches expérimentales j'ai établi, avec Mantoux et Le Play, que 1/6 du champ pulmonaire total suffit à assurer la fonction et est compatible avec la vie. Nous avons pu en effet, en réalisant un pneumothorax total d'un côté et partiel de l'autre chez le chien, arriver à suspendre le fonctionnement des 5/6 de la masse pulmonaire totale tout en permettant la survie.

LES MÉDICATIONS SPÉCIFIQUES DE LA TUBERCULOSE

Sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine (en collab. avec Halbron). *Assoc. Internat. contre la tuberculose.* Rome, avril 1912.

Accidents de la sérothérapie antituberculeuse par le sérum de Vallée (en collab. avec J. Paraf). *Soc. d'Ét. scientif. sur la tuberculose,* avril 1911.

Recherches cliniques et expérimentales sur les conditions générales de la sérothérapie antituberculeuse (en collab. avec Debré et Porak). *Assoc. française pour l'avancement des Sciences.* Dijon, août 1911.

Sur la présence d'albumine hétérogéne dans le sang circulant aprés l'ingestion de viande crue (en collab. avec Debré et Porak). *Soc. Biol.*, 6 juillet 1912; *Journal de Phys. et de Path. gén.*, septembre 1912.

Sur la formation de précipitines chez l'homme après l'injection intra-rectale de sérum équin (en collab. avec Debré et Porak). *Soc. Biol.*, 13 juillet 1912.

Sur la présence d'albumine hétérogène dans le sang circulant après l'injection intra-rectale de sérum équin (en collab. avec Debré et Porak). *Soc. Biol.*, 20 juillet 1912; *Journal de Phys. et de Path. générale*, septembre 1912.

Nouvelles recherches expérimentales sur les conditions générales de la sérothérapie antituberculeuse (en collab. avec Debré et Porak). *Assoc. française pour l'avancement des Sciences*. Nîmes, août 1912.

Sur le mécanisme et la prévention des accidents de la sérothérapie antituberculeuse (en collab. avec Debré et Porak). *Presse Médicale*, 5 octobre 1912.

L'état actuel de la thérapeutique dite spécifique de la tuberculose. *Paris Médical*, 1er février 1913.

J'ai étudié avec mes élèves Halbron, Debré, Porak et Paraf, les médications dites spécifiques de la tuberculose qui comprennent deux grandes catégories d'agents : les *tuberculines* et les *sérums antituberculeux*.

Nous avons utilisé l'ancienne tuberculine de Koch, préparée par l'Institut Pasteur de Paris (T. A. K.), et une endotoxine bacillaire préparée par M. Borel.

Nous avons vérifié qu'il faut employer des doses minimes, très lentement progressives, et répétées à des intervalles assez longs. Au moins dans la tuberculose pulmonaire, il faut scrupuleusement éviter les *réactions locales* (modifications anatomiques du foyer tuberculeux) et les *réactions générales* (élévations thermiques).

Employées avec ces précautions, quels résultats thérapeutiques donnent les tuberculines? Pour certaines localisations tuberculeuses dont facilement l'évolution est favorable, telles que les tuberculoses cutanées et ganglionnaires, l'action de la tuberculine semble parfois utile et peut s'accompagner de guérison complète.

En ce qui concerne la tuberculose pulmonaire, à l'inverse des constatations faites dans les sanatoriums sur des malades peu atteints, nous avons constaté, à l'hôpital, même en choisissant les sujets, des résultats d'une médiocrité évidente, pour ne pas dire plus. On n'y évite les résultats funestes, même avec les règles d'application prudente, qu'en réservant l'emploi de la tuberculine à des sujets apyrétiques, torpides, à tendances évolutives lentes ou fibreuses.

J'ai rencontré quelques cas où l'action sembla favorable; c'est surtout l'état général du sujet qui parut influencé (augmentation de poids, retour des forces et de l'appétit); mais l'état des lésions reste indifférent; il s'aggrave parfois, si l'on provoque des réactions de foyer.

La *sérothérapie antituberculeuse* n'a donné jusqu'à présent, entre nos mains comme entre celles de bien d'autres, ni résultats probants, ni témoignages d'efficacité. Au peu de résultats obtenus par les sérums, il faut opposer les dangers que présente leur emploi. Avec les divers sérums employés, en particulier avec ceux de Marmorek et de Vallée, on observe avec une fréquence toute particulière, à la suite de leur administration sous-cutanée, des accidents anaphylactiques dont quelques-uns peuvent être parfois sérieux.

Avec Debré et Porak, nous avons poursuivi des recherches expérimentales sur l'origine de ces accidents; elles nous ont conduits, après avoir démontré par la précipito-réaction le passage des albumines hétérogènes dans le sang, à conclure que la fréquence et l'apparition, à la première injection, des accidents sériques chez les tuberculeux, sont dûs à l'hippophagie thérapeutique. De même nous avons établi par l'étude des réactions sanguines que l'administration des sérums par voie rectale, proposée pour éviter les accidents, met, en effet, les malades à l'abri, tout en assurant l'absorption du sérum, car on retrouve les albumines de celui-ci dans le sang; mais elles n'y provoquent pas, dans ces conditions d'absorption, la formation d'anticorps précipitants.

ÉTIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

Le traumatisme et la tuberculose. *Société Méd. Hôp.*, 30 juin 1916.

Traumatisme thoracique de guerre et tuberculose pulmonaire
(en collaboration avec Mantoux). *Société Méd. Hôp.*, 18 Mai 1917.

Falliès. **Contrib. à l'étude des rapports de la tuberculose pulmonaire et des traumatismes de guerre du thorax.** *Thèse*, Paris 1917.

De l'ensemble de nos observations il résulte :

1° Que les plaies de poitrine n'exercent sur le développement de la tuberculose qu'une action infime.

2° Que l'inhalation des gaz toxiques ne joue pas non plus dans sa genèse un rôle notable.

3° Que les contusions thoraciques sont beaucoup plus tuberculisantes.

4° Que toutes ces causes réunies n'entrent que pour une faible part dans la genèse des tuberculoses de guerre. Celles-ci ont leurs causes propres, indépendantes, dans l'immense majorité des cas des traumatismes directs ou indirects, pourtant si nombreux et si graves, qui atteignent les poumons des combattants.

Immunité tuberculeuse conférée par les écrouelles et le lupus (en collaboration avec MASSELOT). *Société d'Ét. scientif. sur la tuberculose*, mai 1914.

Nos observations apportent une confirmation de la loi établie par le Prof. Marfan.

Conception actuelle de la tuberculose humaine. Les étapes de la bacillose de Koch chez l'homme. *Presse Médicale*, 18 avril 1914.

Dans cet article, après avoir procédé à l'analyse des faits résultant des expériences et des observations de ces dernières années, j'ai tenté d'édifier une synthèse qui, coordonnant ces faits, les fond en une conception cohérente rendant compte du polymorphisme de la tuberculose de l'enfant et de celle de l'adulte.

LE SANG CHEZ LES TUBERCULEUX

La résistance globulaire des tuberculeux (en collaboration avec CAIN). *Société d'Ét. scientif. sur la tuberculose*, 8 mai 1913.

La recherche des hémolysines dans le sérum sanguin des tuberculeux (en collaboration avec CAIN). *Société d'Ét. scientif. sur la tuberculose*, 8 mai 1913, *Thèse de* A. CAIN, *Paris* 1913.

Un cas de cyanose avec polyglobulie sans splénomégalie, ni réaction de la moëlle osseuse chez un tuberculeux. Observation et Autopsie (en collaboration avec DEBRÉ et PORAK). *Société Méd. Hôp.*, 27 juin 1913.

LES GLANDES SURRÉNALES DES TUBERCULEUX

Étude anatomo-pathologique des glandes surrénales des tuberculeux (en collaboration avec BIGART), *Journal de Phys. et Path. gen.*, janv. 1906.

On trouvera plus loin les études cliniques que j'ai poursuivies sur les syndromes divers qui traduisent la tuberculose caséeuse des glandes surrénales.

J'ai également étudié avec Bigart les lésions de ces organes qu'on trouve aux autopsies de tuberculeux; et il ne nous a pas semblé qu'aucune expression clinique manifestât de manière certaine ces lésions.

TUBERCULOSE RÉNALE

Mes travaux sur la tuberculose rénale se groupent en trois ordres de recherches :

a) Des recherches expérimentales qui m'ont permis de reproduire, et par conséquent de classer pathogéniquemment, les différentes modalités de la tuberculose des reins.

b) Des recherches cliniques qui ont porté surtout sur une forme de l'affection, dont j'ai démontré la véritable nature, la néphrite hydropigène chronique tuberculeuse.

c) Sur un autre terrain clinique, j'ai étudié le traitement de la tuberculose infiltrée du rein.

Recherches expérimentales. Formes anatomo-cliniques de la tuberculose rénale.

Lésions du rein provoquées par le bacille ds Koch injecté dans les voies artérielles (en collaboration avec Salomon). *Société Biol.*, 10 décembre 1904.

Tuberculose du rein par injection intra-veineuse de bacilles de Koch (en collaboration avec Salomon). *Société Biol.*, 10 décembre 1904.

Lésions du rein provoquées par les injections sous-cutanées ou intra-péritonéales de bacilles de Koch (en collaboration avec Salomon). *Société Biol.*, 14 janvier 1905.

Lésions du rein provoquées par le bacille ds Koch injecté dans les voies urinaires (en collaboration avec Salomon). *Societe Biol.*, 21 janvier 1905.

Étude expérimentale des lésions rénales provoquées par le bacille tuberculeux (en collaboration avec Salomon). *Journal de Phys. et Path. gén.*, mars 1905.

Rétentions rénales tuberculeuses (en collaboration avec Salomon). *Société Anat.*, 2 novembre 1906.

Les fonctions urinairss chez les tuberculeux. Mlle Iscovesco, *Thèse de Paris*, 1902.

Les affections tuberculeuses des reins. *Bull. Méd,*, 1905, n°s 8, 10, 12.

Pathogénie et Anat-pathol. de la tuberculose rénale expérimentale. *Association française d'Urologie*, octobre 1909.

Les formes de la tuberculose rénale. *Tribune Médicale*, 9 octobre 1909; *Congrès français de Méd.*, Paris 1910.

L'albuminurie solitaire des tuberculeux. *Progrès Méd.*, 19 avril 1913.

Les recherches que j'ai poursuivies avec Salomon nous ont permis, en prenant le rein comme terrain d'expérience, d'étudier l'action des poisons bacillaires et celle du bacille, de préciser certains points de l'histogenèse du follicule tuberculeux, de décrire les lésions non folliculaires (v. plus haut).

Ces mêmes expériences, entreprises en inoculant le bacille par les différentes voies de l'infection rénale, ont montré, contrairement aux constatations de nos devanciers qui n'avaient recherché que les tubercules rénaux, que la bacillisation du rein est presque constante, mais que les lésions provoquées par le bacille y sont variables et complexes, depuis le follicule typique jusqu'aux lésions de réaction lympho-conjonctive les plus éloignées de ce type.

La disposition de ces altérations diffère suivant la voie d'apport du bacille au rein.

Les *formes hématogènes* aboutissent à une *néphrite tuberculeuse folliculaire*, que nous avons nommée ainsi parce que les lésions comprennent associés des tubercules folliculaires, péri-artériels et périglomérulaires, et des lésions non folliculaires, dégénérescences épithéliales, infiltration lymphocytique interstitielle diffuse ou nodulaire, sclérose jeune; les lésions sont bien plus discrètes, mais de même type, après injection intra-veineuse qu'après injection intra-artérielle.

Les *formes lymphogènes*, consécutives aux injections sous-cutanées ou intra-péritonéales, sont constituées essentiellement par une réaction diffuse du tissu conjonctif péri-canaliculaire, *néphrite interstitielle bacillaire*.

L'infection ascendante du rein ne se réalise que si on lie l'uretère au-dessous du point inoculé.

Les *rétentions rénales* ne s'obtiennent expérimentalement que si l'on associe la ligature uretérale soit à l'infection descendante soit à l'infection ascendante. Mais la ligature uretérale ne constitue pas une cause d'appel pour le bacille de Koch, contrairement à ce qu'on sait pour les microbes pyogènes communs.

Ces recherches expérimentales éclairent la pathogénie des différentes formes de la tuberculose rénale, et ruinent la conception classique qui oppose les néphrites, dûes aux poisons bacillaires, au rein tuberculeux, provoqué par l'action du bacille lui-même. En réalité le bacille, par l'intermédiaire de ses poisons à action locale, est responsable de toutes les altérations folliculaires et non folliculaires du rein.

A la lumière de ces constatations expérimentales nous avons ainsi classé les diverses formes anatomo-cliniques que l'on trouve chez l'homme :

La *tuberculose infiltrée du rein*, constituée à l'origine par de simples lésions folliculaires très limitées à un seul rein, est due à une inoculation discrète hématogène, comparable à celle que font les injections intra-veineuses. Elle est consécutive à une migration bacillaire sanguine accidentelle au cours d'une bacillose peu ou pas évolutive. De fait elle se montre avec une apparence clinique primitive, et aboutit à une lésion caséeuse destructive d'un rein (forme clinique du rein dit chirurgical).

Les *néphrites tuberculeuses folliculaires*, faites de follicules multiples et de lésions non folliculaires, s'observent secondairement chez les tuberculeux en évolution. Comparables aux lésions expérimentales consécutives aux injections intra-artérielles elles relèvent d'inoculations hématogènes plus abondantes et répétées : leur expression clinique est nulle ou est réduite au phénomène, que j'ai étudié sous le nom d'*albuminurie solitaire des tuberculeux*.

Les *néphrites tuberculeuses* sont dues également à l'action du bacille, s'exerçant dans des conditions encore mal déterminées; elles peuvent se manifester par les syndromes soit de la *néphrite interstitielle ou urémique*, soit de la *néphrite épithéliale ou hydropigène*.

Néphrite parenchymateuse, épithéliale, hydropigène, chronique tuberculeuse.

La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux
(en collab. avec Landouzy). *Presse Medicale*, 16 mars 1901.

Sur la néphrite épithéliale des tuberculeux.
Soc. Méd. des Hôp., 23 novembre 1906.

La néphrite hydropigène tuberculeuse. *Congrès français de Médecine*, Paris 1910. *Presse Médicale*, 15 octobre 1910.

Néphrite tuberculeuse hydropigène et amylose rénale.
Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose, 8 mai 1913 : *Paris Médical*, 12 juillet 1913.

Un nouveau cas de néphrite hydropigène tuberculeuse. *Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose*, 13 novembre 1913 ; *Bulletin Médical*, 3 décembre 1913.

Dès 1901, j'ai, avec mon maître Landouzy, montré que la forme de néphrite brightique appelée à cette époque « néphrite parenchymateuse ou épithéliale chronique » et dont l'étiologie était alors très obscure, est de nature tuberculeuse le plus souvent.

Elle peut survenir secondairement chez des phtisiques avérés ; sa physionomie est plus intéressante lorsqu'elle se montre primitivement, sans cause évidente, chez

des sujets dont elle est le premier accident apparent d'origine bacillaire. J'ai montré que cette affection est caractérisée, non pas tant par ses lésions, qu'essentiellement par son évolution chronique et ses signes cliniques qui réalisent le syndrome appelé aujourd'hui « hydropigène ».

Cependant, cette conception a été attaquée par Brault, qui a soutenu que, en dehors des tubercules, seule la dégénérescence amyloïde peut au niveau du rein être provoquée par la tuberculose, et que c'est à cette affection qu'appartiennent les cas décrits par nous.

Depuis nos premières recherches, j'ai rencontré et publié des faits nouveaux qui démontrent péremptoirement la légitimité de notre interprétation première puisque, pour quelques cas où les lésions néphritiques étaient associées à des lésions amyloïdes, d'autres se sont trouvés où seules existaient des lésions néphritiques sans amylose, et qui répondaient cliniquement à un syndrome hydropigène avec bacilles de Koch dans l'urine.

Cette conception a d'ailleurs été confirmée par d'autres auteurs et semble aujourd'hui acceptée à peu près unanimement.

Le traitement de la tuberculose infiltrée du rein.

Le traitement de la tuberculose rénale. Néphrectomie précoce ou tuberculine. *Presse Médicale*, 8 juillet 1911.

Résultats comparés des différents traitements de la tuberculose rénale (avec Heitz-Boyer). *Rapport à la XVIe session de l'Association française d'Urologie*, octobre 1912.

Résultats généraux de la néphrectomie pour tuberculose rénale (avec Heitz-Boyer). *Journal médical français*, 15 novembre 1912.

Le traitement de la tuberculose infiltrée du rein. *Mouvement médical*, 15 janvier 1913.

L'inefficacité du traitement médical de la tuberculose rénale (avec Heitz-Boyer). *Monde médical*, 5 février 1913.

Contrairement à certaines assertions récemment émises j'ai montré l'inefficacité du traitement médical de la tuberculose infiltrée du rein par les agents dits spécifiques.

Au contraire, j'ai établi sur des raisons d'ordre anatomique, clinique et pathogénique, la légitimité de la néphrectomie, dont, à la suite d'Albarran et de quelques

autres chirurgiens, j'ai précisé les indications et les conditions cliniques déterminantes.

Cette cause, qui semble aujourd'hui entendue, n'en a pas moins soulevé d'ardents débats. Toute l'argumentation de ceux-ci se trouve mise au point dans le rapport que j'ai présenté avec Heitz-Boyer à l'Association française d'Urologie.

Bacillurie tuberculeuse.

Bacillurie tuberculeuse chez les phtisiques pulmonaires (en collab. avec Salomon). *Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose*, février 1908, décembre 1909; *Assoc. française pour l'avancement des Sciences*, Lille 1909.

Les conclusions de nos recherches, à ce sujet, sont les suivantes :

1° La bacillurie tuberculeuse chez les tuberculeux pulmonaires est rare, mais possible;

2° La bacillurie peut s'observer sans albuminurie, et réciproquement;

3° Les formes de tuberculose avec bacillémie ne s'accompagnent pas toujours de bacillurie;

4° La présence de follicules rénaux bacillaires ne s'accompagne pas nécessairement de bacillurie;

5° La bactérioscopie est insuffisante et l'inoculation indispensable pour déceler la bacillurie tuberculeuse.

TUBERCULOSE DU CŒUR ET DE L'AORTE

Tuberculose expérimentale de l'endocarde
(en collab. avec Salomon). *Soc. Biol.*, 5 novembre 1904.

Tuberculose expérimentale du cœur et de l'aorte. Contribution à l'étude de l'endocardite tuberculeuse (en collab. avec Salomon). *Revue de Médecine*, 10 janvier 1905.

Jusqu'ici la tuberculose de l'endocarde n'avait été reproduite expérimentalement que par Michaëlis et Blum, par l'injection intra-veineuse de bacilles de Koch, associée à un traumatisme des valvules aortiques. Grâce à une technique nouvelle (injection intra-ventriculaire de bacilles chez le lapin, intra-carotidienne chez le chien) nous avons pu, avec Salomon, créer une tuberculisation primitive de l'endocarde et de l'endaorte, directement, sans traumatisme préalable.

Les lésions reproduisent celles qui ont été rencontrées chez l'homme : ce sont des granulations dont la structure, étudiée au microscope, apparaît constituée par un simple dépôt de fibrine contenant des bacilles dans ses mailles, preuve nouvelle et expérimentale de l'aptitude du bacille de Koch à provoquer toutes les lésions non folliculaires qu'engendrent les autres microbes.

Chez les mêmes animaux, des granulations nées dans le myocarde et sous le péricarde se montrèrent de structure folliculaire.

La présence simultanée, dans les mêmes expériences, de follicules du myocarde et de lésions fibrineuses de l'endocarde tendrait à montrer que la spécialisation réactionnelle des tissus détermine la nature des lésions dues au bacille de Koch, au niveau du cœur.

DIVERS

Signes de tuberculose pulmonaire sans tubercules à l'autopsie.
Soc. Méd. des Hôp., 20 décembre 1907.

A propos d'une communication de F. Bezançon, qui remet en discussion la valeur séméiologique des signes classiques de la tuberculose pulmonaire dite initiale, j'ai rapporté trois observations de malades chez lesquels j'avais relevé des signes physiques paraissant indiquer une tuberculose pulmonaire certaine, et où l'autopsie révéla l'absence de lésions phymateuses.

Tuberculose pulmonaire aiguë, emphysème médiastinal et sous-cutané terminal par rupture alvéolaire. Lésion ancienne bacillaire (en collab. avec Cain). *Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose*, 11 juillet 1912, *Progrès Médical*, 17 août 1912.

L'emphysème bacillo-tuberculeux. *Rev. Méd. du Mont-Dore*, février 1914.

Bronchites chroniques et bronchectasies tuberculeuses
Journ. de Médecine et de Thér. prat., 10 avril 1914.

Tuberculose en foyers disséminés avec localisations sous-séreuses multiples (en collab. avec Porak). *Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose*, octobre 1912.

Indications des eaux minérales dans les maladies des voies respiratoires et la tuberculose. *Paris Médical*, 6 avril 1912.

Péricardite tuberculeuse (en collab. avec Claret). *Soc. Anat.*, 13 mai 1904.

Sur un cas de cirrhose hypertrophique diffuse du foie due à la tuberculose (en collab. avec Sabareanu). *Tribune Médicale*, 9 septembre 1904.

Fait intermédiaire à la cirrhose hypotrophique graisseuse d'Hutinel-Sabourin et à la cirrhose hypotrophique diffuse de Gilbert, Garnier et Castaigne.

Des adénophlegmons tuberculeux de l'aisselle consécutifs à la tuberculose pleuro-pulmonaire (en collab. avec J. Renault). *Rev. Mens. des maladies de l'enfance*, juin 1897.

On connaît d'une manière classique les adénopathies non suppurées chroniques et les abcès froids ganglionnaires, dus à la tuberculose.

Avec J. Renault, j'ai observé deux cas qui nous ont permis de décrire une forme spéciale d'adénophlegmon aigu de nature tuberculeuse.

Cet adénophlegmon bacillaire de l'aisselle peut être la première manifestation de la tuberculose, les autres symptômes du foyer causal étant soit discutables, soit ultérieurs.

Tuberculose et arthritisme. *Congrès de la Tuberculose*, Paris 1905; *Tribune Médicale*, 7 octobre 1905.

J'ai étudié des faits où se trouvent associés un foyer tuberculeux pulmonaire et les éléments constitutifs d'un syndrome arthritique (asthme, emphysème, obésité).

Il s'agit d'individus qui, à la suite d'une atteinte tuberculeuse, voient se développer des crises d'asthme, puis deviennent emphysémateux; au lieu de maigrir, ils engraissent, parfois jusqu'à l'obésité; le foyer tuberculeux s'arrête dans son évolution; à un moment donné, ils apparaissent comme des arthritiques, porteurs d'un foyer tuberculeux quasiment éteint.

Jusqu'ici on interprétait ces cas en imputant à l'arthritisme préalable l'évolution bénigne de la tuberculose. En réalité, la chronologie des accidents en montre l'enchaînement pathogénique : c'est la tuberculose qui a provoqué la réaction spasmodique de l'asthme, la lésion généralisée de l'emphysème, le dépôt de graisse dans les tissus, réalisant par là un syndrome arthritique secondaire.

Adipose douloureuse tuberculeuse. *Soc. Méd. des Hôp.*, 28 juin 1907.

Cas d'une malade, atteinte d'adipose douloureuse dont le début remonte à un engraissement contemporain d'une localisation tuberculeuse pulmonaire.

Relations entre certaines méningites curables et la tuberculose (en collab. avec Debré). *Soc. Méd. des Hôp.*, 2 décembre 1910.

PATHOLOGIE DES GLANDES SURRÉNALES

En collaboration avec Sergent, j'ai décrit en 1898 un type clinique, ignoré alors, lié à l'insuffisance surrénalienne, et connu depuis sous le nom de *syndrome Sergent-Bernard*.

Ce fait nouveau m'a conduit à étudier par la suite les manifestations cliniques et les indices anatomiques des altérations des glandes surrénales.

L'anatomie pathologique de cet organe n'était guère décrite à cette époque; et j'ai été amené, pour en interpréter les différents aspects, à préciser quelques points inaperçus jusqu'alors de sa structure normale, ainsi que la figure histologique de ses diverses modalités réactionnelles, auxquelles, avec Bigart, j'ai donné les noms d'*hyperépinéphrie* et d'*hypoépinéphrie*.

Les données issues de ces recherches ont reçu aujourd'hui la consécration des descriptions classiques. Nous les résumerons en trois chapitres :

1° Structure normale de la glande surrénale ;

2° Les réactions histologiques générales des glandes surrénales aux processus morbides ;

3° Les syndromes surrénaux et les surrénalites.

STRUCTURE NORMALE DES GLANDES SURRÉNALES

Note sur l'aspect macroscopique de la capsule surrénale du cobaye à l'état normal et pathologique (en collab. avec Bigart). *Soc. Anat.*, 31 octobre 1902.

Note sur quelques points de l'histologie normale de la capsule surrénale du cobaye (en collab. avec Bigart). *Soc. Anat.*, 31 octobre 1902.

Note sur la graisse des capsules surrénales de l'homme
(en collab. avec Bigart). *Soc. Anat.*, 28 novembre 1902.

Réactions histologiques des surrénales au surmenage musculaire
(en collab. avec Bigart). *Soc. Biol.*, 5 décembre 1902.

Sur la sécrétion de lécithine dans les capsules surrénales
(en collab. avec Bigart et H. Labbé). *Soc. Biol.*, 24 janvier 1905; *Presse Médic.*, 28 janvier 1905.

La structure de la glande surrénale normale de l'homme
(en collab. avec Bigart). *Presse Médic.*, 28 octobre 1905.

Les processus sécrétoires dans la substance corticale de la glande surrénale (en collab. avec Bigart). *Soc. Biol.*, 25 novembre 1905.

Avec Bigart j'ai précisé les limites et la composition, par rapport à la structure histologique, des couches corticale et médullaire des surrénales, et montré que la transformation cavitaire n'est pas due à la fonte de la substance médullaire, mais à un clivage entre elle et la substance corticale.

C'est principalement dans la connaissance de la structure de la substance corticale et des cellules qui la constituent, cellules appelées *spongiocytes*, que nos recherches ont apporté des faits nouveaux. Elles ont fait connaître l'existence et la répartition de deux variétés de graisses dans ces cellules. Une variété présente les caractères histo-chimiques habituels des graisses de l'organisme; elle est fixée par l'acide osmique; nous l'avons appelée *graisse indélébile*. L'autre, qui se présente en grosses gouttes, fixe l'acide osmique; mais cette fixation est éphémère; et sur les coupes cette graisse disparaît rapidement, de sorte que les grosses gouttes sont remplacées par des espaces vides, qui donnent aux cellules l'aspect spongieux; nous avons nommé cette graisse *graisse labile*, en raison de son caractère spécial.

Nous avons indiqué la répartition des graisses labile et indélébile dans les cellules des diverses couches de la substance corticale.

Nous avons décrit une autre variété de cellules, dont le protoplasma a un aspect qui nous l'a fait désigner du terme d'*état dichroïque*.

Nos conclusions sur les graisses des surrénales ont été confirmées par les auteurs. L'existence et la nature des graisses labiles ont été, après nous, reconnues dans d'autres organes que les surrénales.

Nous avons montré que les différentes graisses de la substance corticale ne représentent que différents stades de l'élaboration intra-cellulaire de la matière grasse corticale; pour nous, les différents stades se traduisent successivement par l'état dichroïque, l'état indélébile, enfin l'état labile qui est le terme de ce processus.

Avec Bigart et H. Labbé, j'ai démontré que la graisse labile n'est autre qu'une

lécithine, dont l'existence dans les surrénales avait déjà été décelée par l'analyse chimique (Alexander), et nous avons établi le rapport pondéral des graisses phosphorées à la graisse totale chez diverses espèces animales et chez l'homme.

Nous avons démontré que cette lécithine représente un produit de sécrétion, non une substance en dépôt, et que cette sécrétion est en corrélation avec la fonction myotonique de l'organe, connue depuis les travaux de Langlois : en soumettant des cobayes au surmenage musculaire provoqué par l'électrofaradisation, nous avons observé une augmentation considérable du nombre des spongiocytes, et l'épanchement de gouttes de graisse labile entre ces cellules. Ces expériences ont été confirmées par d'autres auteurs.

Donc, en sollicitant la fonction myotonique des surrénales, on assiste à une surproduction de lécithine dans l'organe; l'exercice de cette fonction implique la sécrétion de cette substance.

On arrive ainsi à discerner le siège histologique de cette fonction; elle est en relation avec l'activité des cellules corticales, destinées à l'élaboration de la graisse labile ou lécithine.

En rapprochant cette notion issue de nos travaux de celle qui place dans les cellules chromaffines de la substance médullaire la sécrétion d'adrénaline, condition de la fonction angiotonique de l'organe, on peut se représenter la glande surrénale comme la juxtaposition dans un seul organe de trois systèmes cellulaires différents, doués de trois fonctions différentes :

1° Une cellule glandulaire, située dans la substance corticale, sécrétant une graisse particulière, que nous avons appelée graisse labile, et que nous avons démontré être une lécithine (fonction myotonique);

2° Une cellule glandulaire, située dans la substance médullaire, sécrétant l'adrénaline, cellule dite chromaffine (fonction angiotonique);

3° Une cellule nerveuse, de même localisation que la précédente, et appartenant au système sympathique (fonction nerveuse?).

RÉACTIONS HISTOLOGIQUES GÉNÉRALES AUX PROCESSUS MORBIDES HYPERÉPINÉPHRIE ET HYPOÉPINÉPHRIE

Sur deux types anatomo-pathologiques des capsules surrénales du cobaye, déterminés par des intoxications expérimentales (en collab. avec Bigart). *Soc. Anat.*, 31 octobre 1902.

Sur les réactions histologiques des surrénales à certaines influences pathogènes expérimentales (en collab. avec Bigart). *Soc. Biol.*, 8 novembre 1902.

Étude anatomo-pathologique des capsules surrénales dans quelques intoxications expérimentales (en collab. avec Bigart). *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, novembre 1902.

L'anatomie pathologique des glandes surrénales ne comprenait jusqu'à nos travaux que la description des grosses lésions de l'organe, et confondait sous le nom de dégénérescence graisseuse des modifications et des altérations de cet organe, fort différentes de nature et de signification, puisque l'on ne tenait pas compte de la graisse physiologique inconnue encore.

Avec Bigart nous avons pu pénétrer plus loin, grâce aux notions acquises sur l'histologie normale, et étudier de plus près les diverses lésions que peuvent présenter les surrénales sous les diverses influences pathogènes.

Nous nous sommes adressés à l'expérimentation, en intoxiquant des cobayes avec diverses substances métalliques ou métalloïdiques. Nous avons ainsi créé des types anatomo-pathologiques qui répondent aux divers modes de l'intoxication, et qui représentent les réactions générales des surrénales aux processus morbides.

Nous avons pu préciser les réactions de la charpente conjonctivo-vasculaire et celles des différentes cellules glandulaires; et nous avons ainsi établi deux types histologiques que nous avons cru pouvoir relier à deux modalités opposées des fonctions sécrétoires de l'organe, la suractivité et l'insuffisance.

A ces deux types, dont nous avons fixé les traits histologiques, nous avons donné les noms d'*hyperépinéphrie* et d'*hypoépinéphrie*.

Grâce à ces notions histopathologiques, les coupes de surrénales morbides de l'homme ont pu être interprétées plus complètement qu'auparavant.

Les deux types anatomo-pathologiques d'hyperépinéphrie et d'hypoépinéphrie se retrouvent en effet chez l'homme ; dans le premier, toutes les cellules de la substance corticale prennent un aspect spongiocytaire, soit dans leur totalité, soit dans la plus grande partie de leur corps; — dans le second, les cellules de la couche fasciculée perdent l'aspect spongieux, et contiennent seulement de la graisse indélébile; celle-ci est même inconstante, et alors elles présentent l'état dichroïque; dans la glomérulaire, dont les cellules deviennent homogènes, il n'y a plus de graisse labile. Enfin nous avons montré que les cellules chromaffines présentent leur aspect granuleux dans les cas d'hyperépinéphrie, et leur aspect rétracté dans les cas opposés.

Ces faits ont été confirmés et corroborés par tous les travaux qui ont suivi; ils ont aujourd'hui leur place dans l'anatomie pathologique classique des glandes surrénales.

LES SYNDROMES SURRÉNAUX ET LES SURRÉNALITES.

Sur un syndrome clinique non-addisonien à évolution aiguë lié à l'insuffisance capsulaire (en collaboration avec Sergent), *Soc. Biol.*, 24 déc. 1898; *Arch. gén. Méd.*, juillet 1899.

La maladie d'Addison et le syndrome de l'insuffisance capsulaire (en collaboration avec Sergent). *Cong. intern. Méd.*, Paris 1900.

Sérum surrénotoxique (en collaboration avec Bigart). *Soc. Biol.*, 8 fév. 1901.

L'insuffisance surrénale (en collaboration avec Sergent). 1 vol. Coll. Léauté, Paris, 1903. (*Prix Saintour de la Faculté de Paris*).

Surrénalite subaiguë avec syndrome d'insuffisance surrénale terminé par la mort (en collaboration avec Heitz). *Soc. Med. Hôp.*, 15 avril 1904.

Contrib. à l'histoire des surrénalites (en collaboration avec Heitz). *Trib. Méd.*, avril 1904.

Les syndromes surrénaux. *Presse Méd.*, 6 déc. 1905.

Étude critique sur la ligne blanche dite « surrénale ». *Soc. Méd. Hôp.*, 19 juillet 1907; *Tribune Méd.*, 20 juillet 1907.

Suractivité fonctionnelle des glandes surrénales dans l'intoxication saturnine expérimentale (en collaboration avec Bigart), *Soc. Biol.*, 16 janv. 1904.

Lésions des glandes surrénales dans l'intoxication biliaire expérimentale (en collaboration avec Bigart). *Soc. Biol.*, 10 nov. 1906.

Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. *Assoc. fr. Avancem. Sc.*, Reims 1907; *Rev. de Méd.*, 10 oct. 1907.

A propos de la ligne blanche. *Soc. Méd. Hôp.*, 6 déc. 1907.

Relations entre les syndromes surrénaux et les troubles des fonctions surrénales. *Congr. intern. Méd.*, Londres, 1913; *Presse Médic.*, 4 oct. 1913.

Les syndromes surrénaux répondent soit à la suractivité, soit à l'insuffisance de l'organe; leur interprétation a été singulièrement facilitée par la connaissance de sa structure et de ses réactions histo-physio-pathologiques.

Je me suis surtout appliqué à l'étude des syndromes de l'insuffisance surrénale, que, avec Bigart, j'ai pu reproduire expérimentalement à l'état pur en préparant un sérum cytotoxique surrénal.

Chez l'homme, j'ai montré avec Sergent que l'insuffisance surrénale se

manifeste sous trois formes que différencie l'évolution. Nous avons distingué une forme aiguë, que depuis nos travaux les auteurs désignent sous le nom de syndrome de Sergent-Bernard, une forme subaiguë et une forme chronique.

1° La *forme aiguë* a été dégagée pour la première fois à l'occasion d'un malade, âgé de vingt-quatre ans, pris subitement, peu après une amygdalite légère, de douleurs abdominales atroces avec vomissements bilieux abondants et céphalée intense; bientôt les extrémités se refroidissent, l'hypothermie est suivie de collapsus cardiaque, qui complète la dépression et l'abattement profond du malade; deux jours après le début, il meurt subitement. Cet individu avait présenté exactement le tableau d'un empoisonnement.

Dans d'autres faits, l'apparence clinique est un peu différente : on a pu décrire une forme pseudo-péritonitique (Ebstein); une forme pseudo-cholérique (Hecford); un syndrome apoplectiforme surrénal (Arnaud); enfin, une forme pseudo-méningitique (E. Sergent).

Ce sont là toutes variétés d'un seul et même syndrome, univoque dans ses manifestations essentielles comme dans son déterminisme : celui de l'insuffisance surrénale aiguë. En effet, on ne trouve exclusivement, à l'autopsie de ces sujets, que des lésions destructives, d'ailleurs variables, des surrénales.

2° A côté de cette forme, il convient de ranger une *forme subaiguë*, où les phénomènes évoluent non plus en quelques jours, mais en quelques semaines.

3° Enfin, il existe une *forme chronique*. Dans ces cas, il s'agit de malades qui ressemblent à des addisoniens, sauf qu'ils n'ont pas de mélanodermie. Ce groupe comprend ce que Dieulafoy avait appelé « les formes frustes de la maladie d'Addison ». Dans ces faits il se surajoute aux signes de l'insuffisance surrénale des phénomènes généraux — tels que l'anémie, l'amaigrissement, la fièvre, la cachexie, — qui n'en dépendent pas et dérivent plutôt, à notre sens, de la cause morbide initiale (tuberculose ou autre maladie).

C'est surtout dans les formes aiguës que se trouve réalisé le syndrome d'hypoépinéphrie dans toute sa pureté; ce sont elles qui ont permis de le dégager.

Certains symptômes sont d'une interprétation moins aisée : ainsi en est-il des troubles nerveux et des troubles digestifs, qui sont peut-être en rapport avec des désordres sympathiques plutôt qu'avec l'insuffisance glandulaire proprement dite.

Le phénomène, que Sergent a décrit sous le nom de ligne blanche, et qu'il a attribué à l'insuffisance surrénale, ne m'a pas paru relever du mécanisme de l'hypoépinéphrie.

Par contre, il est un dernier phénomène à mettre au compte de l'hypoépinéphrie, c'est la *mort subite*. J'ai, en effet, soutenu avec Sergent que cet accident terminal est bien fonction d'insuffisance surrénale et ne peut être rapporté à un réflexe nerveux. La mort subite joue un rôle important dans la séméiologie des surrénales :

elle peut terminer chacune des formes précédentes du syndrome d'hypoépinéphrie; elle peut aussi apparaître brusquement, d'emblée, chez un individu en pleine santé apparente, dont les lésions surrénales étaient latentes jusque-là; elle constitue alors, en quelque sorte, une variété suraiguë, foudroyante, de l'hypoépinéphrie.

A côté des syndromes d'insuffisance surrénale, on doit ranger le syndrome d'hyperépinéphrie dégagé en clinique à la suite des travaux de Josué et de Vaquez; enfin le syndrome addisonien, qui comprend la mélanodermie ajoutée aux signes de l'insuffisance surrénale. Avec Sergent, j'ai distrait du cadre de l'insuffisance surrénale la mélanodermie, pour en faire un symptôme d'origine sympathique, attribuant sa production à des troubles soit des cellules sympathiques de la substance médullaire, soit de celles de la gaine conjonctive de l'organe.

Dans cette conception la mélanodermie représente donc, avec peut-être certains phénomènes douloureux et digestifs, le syndrome sympathique.

Les connaissances nouvelles d'histologie pathologique et de clinique, que je viens de résumer, ont permis de poursuivre la recherche de l'hyperépinéphrie et de l'hypoépinéphrie dans les divers états pathologiques (néphrites, maladies infectieuses, intoxications, etc.). Ma contribution personnelle à ces études a surtout porté sur l'intoxication saturnine et l'intoxication biliaire.

Les expériences que j'ai faites avec Bigart montrent que les lésions des surrénales sont constantes dans l'intoxication saturnine expérimentale et relèvent de l'hyperépinéphrie.

L'intoxication biliaire provoque, dans les conditions expérimentales, des lésions surrénales; avec Bigart j'ai montré qu'elle détermine, outre la congestion hémorragique de la glande, une certaine suractivité cellulaire dans l'intoxication aiguë, et l'hypoépinéphrie dans l'intoxication chronique.

Enfin, jusqu'à ces travaux, un seul chapitre absorbait la pathologie des surrénales, la maladie d'Addison. Avec Sergent, j'ai montré l'inexactitude de cette conception. La connaissance de la pluralité des syndromes surrénaux entraînait la revision nosographique de l'organe.

A ce point de vue nous avons proposé de classer les faits actuellement connus entre les affections suivantes : surrénalites aiguës, subaiguës, chroniques; tuberculose surrénale; syphilis surrénale; néoplasmes surrénaux, et j'ai apporté quelques faits nouveaux pour quelques-unes de ces affections, en même temps que j'ai entrepris la revision critique des observations déjà connues; l'ensemble de mes travaux m'a donc permis d'élargir les cadres de la pathologie des glandes surrénales et de les ajuster aux déviations fonctionnelles de l'organe si mal connues jusqu'alors.

PATHOLOGIE DES REINS

La pathologie des reins a été entièrement rénovée dans ces dernières années par une série de travaux sortis de l'École française, qui, abandonnant le terrain exclusivement exploré jusqu'alors de l'anatomie pathologique, et s'adressant à la physiologie pathologique de l'organe, ont apporté une explication claire de ses troubles morbides. J'ai pris une part personnelle au début de ce mouvement scientifique, qui devait, entre les mains de M. Widal, aboutir à des découvertes du plus haut intérêt pratique.

Mes recherches ont porté principalement sur :

1° La perméabilité rénale et ses méthodes d'exploration ;

2° Le classement physio-pathologique des symptômes liés aux altérations des reins (syndromes fonctionnels rénaux) ;

3° L'interprétation des formes du mal de Bright (néphrites brightiques).

Je résumerai brièvement ces travaux, puis je mentionnerai quelques autres études d'un caractère moins général.

LA PERMÉABILITÉ RÉNALE ET SES MÉTHODES D'EXPLORATION

La perméabilité rénale étudiée par le procédé du bleu de méthylène dans les affections chirurgicales des reins (en collaboration avec Albarran). *Ann. des mal. des org. gén. urin.*, avril, mai, 1899.

Sur la cryoscopie appliquée à l'exploration de la fonction rénale (en collaboration avec Albarran et Bousquet). *Assoc. fr. d'Urol.*, oct. 1899.

Étude critique de la méthode de détermination de la toxicité de l'urine et du sérum sanguin. *Rev. de Méd.*, fév. 1900.

A propos des causes d'erreur introduites dans les expériences de détermination de la toxicité urinaire par le défaut d'isotonie de l'urine et du sang. *Rev. de Méd.*, juin 1900.

De la perméabilité rénale. Valeur comparée de la cryoscopie et des autres modes d'exploration. Son rôle dans les affections des reins. *Congr. intern. de Méd.*, Paris, 1900 ; *Presse Méd.*, 5 sept. 1900.

Hématoscopie et uroscopie dans un cas d'hématochylurie tropicale (en collaboration avec Marcel Labbé). *Soc. Biol.*, 20 déc., 1902.

Les cardio-rénaux. *Presse Médic*, 8 oct. 1904.

La cryoscopie et ses applications cliniques. *Revue de Médecine*, fév. 1902.

Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale (couronné par l'*Acad. de Méd.*), 1 vol. de la Collection Léauté, 1905.

Parmi les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale, j'ai étudié le procédé du bleu de méthylène d'Achard et Castaigne, la toxicité de l'urine comparée à celle du sang, enfin la cryoscopie, où j'ai introduit un procédé nouveau, qui consiste à établir le rapport de la concentration moléculaire du sang à celle de l'urine.

J'ai pu apporter à ces diverses méthodes quelques perfectionnements, surtout en les appliquant chez des malades atteints de lésions d'un seul rein; chez ces sujets le cathétérisme uretéral, en permettant de séparer et d'étudier isolément l'urine émise par chaque rein, fournit des données témoins qui éclairent les résultats.

Mais la plupart de ces méthodes sont aujourd'hui tombées quelque peu en désuétude devant les procédés plus parfaits d'exploration découverts ultérieurement. Aussi je ne puis insister sur ces travaux qui n'ont d'autre mérite que d'avoir contribué à ouvrir utilement une voie qui se montra si fertile par la suite. J'en rappellerai seulement les conclusions, basées sur l'observation de plus de deux cents cas, et qui paraissaient traduire la vérité du moment; dès lors, je concluais qu'aucune de ces méthodes n'est à l'abri de critiques; aucune ne fournit de résultats constamment fidèles. Notre méthode cryoscopique personnelle et l'épreuve du bleu sont celles qui nous avaient le plus souvent donné les résultats les plus clairs et les plus instructifs. Dans la pratique, elles me semblaient devoir être employées de préférence aux autres. Dans les études théoriques, il faut associer toutes les méthodes, pour en contrôler les résultats. C'est ce que j'ai fait dans mes recherches de pathologie rénale.

Ces recherches m'ont conduit à une notion qui a résisté au temps, c'est que le rein malade ne présente pas toujours le même désordre constant de fonctionnement. Jusqu'alors la doctrine classique voulait que les altérations pathologiques des reins entraînent toujours la diminution de la perméabilité rénale. Les travaux de Bard et les miens ont été les premiers à en ébranler la légitimité. Bard a constaté. à l'aide des procédés d'exploration de la perméabilité expérimentale (principalement de l'épreuve du bleu), que la perméabilité est conservée ou augmentée dans les néphrites épithéliales. Peu après, j'ai vérifié cette notion, non seulement

à l'aide de l'épreuve du bleu, mais en l'étayant sur les données de tous les procédés d'exploration associés. J'ai ensuite entrepris, à l'aide de cette méthode, la revue des diverses affections du rein, pour découvrir l'état de la perméabilité de cet organe dans chacune d'elles.

J'ai étudié ainsi les néphrites du mal de Bright, sur lesquelles je reviendrai plus loin; l'albuminurie orthostatique; la polyurie nerveuse; le rein des cardiopathes; le rein des diabétiques; un cas d'hémato-chylurie tropicale; les néphrites des urinaires; le rein polykystique; les rétentions rénales aseptiques et septiques; la tuberculose infiltrée du rein; le cancer du rein.

Mes constatations, issues de ces méthodes anciennes, sont sujettes à revision. Elles n'en ont pas moins établi la variabilité des troubles des fonctions rénales, confirmée depuis lors à l'aide de procédés plus fidèles, qui en ont donné une analyse plus exacte.

SYNDROMES FONCTIONNELS RÉNAUX. — L'INSUFFISANCE RÉNALE

Essai sur les syndromes fonctionnels de la pathologie rénale et l'insuffisance rénale. *Arch. gén. de Méd.*, 23 avril 1903.

Jusqu'à mes recherches, les auteurs n'avaient guère essayé de préciser le déterminisme physio-pathologique des symptômes cliniques provoqués par les lésions du rein.

J'ai, au contraire, distingué un syndrome d'imperméabilité rénale et un syndrome d'augmentation de la perméabilité rénale.

Cette interprétation n'a pas été confirmée. Mais la tendance qu'elle manifestait a été reprise par d'autres auteurs, qui ont retrouvé les mêmes groupements de symptômes, les attribuant à d'autres déviations de la fonction rénale, plus authentiquement reconnues.

Le syndrome, que j'avais dégagé sous le nom de *syndrome d'imperméabilité rénale*, comprenait des phénomènes toxémiques et des accidents mécaniques consécutifs à l'hypertension artérielle, elle-même considérée comme liée à la fermeture du barrage jeté par les reins sur les voies de la circulation sanguine.

Des phénomènes toxémiques, un certain nombre avaient jusqu'alors été confondus sous la désignation de *petits signes du brightisme*, qui rassemblaient des phénomènes très disparates, tels que la céphalée, les troubles visuels, le prurit, les crampes, le myosis; d'autres avaient été considérés comme des accidents dits urémiques : tels la sécheresse de la langue, la stomatite, la dyspepsie gastro-intestinale, les dyspnées *sine materia*, les désordres nerveux divers.

Les accidents mécaniques comprennent essentiellement l'hypertension artérielle, origine de l'hypertrophie cardiaque et, par conséquent, du bruit de galop. Elle engendre également d'autres petits phénomènes, confondus eux aussi dans le groupe classique des petits signes du brightisme ; ce sont la polyurie, la pollakiurie, le doigt mort, la cryesthésie, les épistaxis.

Enfin, le signe qui caractérise le trouble apporté à la régulation de la composition du sang n'est autre que l'élévation de la concentration moléculaire de cette humeur, « la pléiocrasie ».

A ce syndrome j'opposais, sur la foi des procédés alors connus de l'exploration des fonctions rénales, le *syndrome d'augmentation de la perméabilité rénale*.

Ce phénomène me paraissait expliquer mécaniquement l'hypotension artérielle, et consécutivement l'oligurie, de même sans doute que le passage excessif des albumines du sang.

La « *méiocrasie* », produite par cette perméabilité exagérée, me paraissait expliquer l'œdème, autre phénomène caractéristique du syndrome, par rupture de l'équilibre osmotique entre les espaces interstitiels et le sang en concentration moléculaire diminuée.

Quoi qu'il en soit de la théorie, il est un fait, sur lequel j'ai insisté : c'est que l'œdème viscéral explique certains symptômes brightiques, cérébraux, pulmonaires, intestinaux, etc. ; ceux-ci peuvent prendre le masque de symptômes toxiques, alors qu'il n'existe pas de toxémie ; toxémie et œdèmes peuvent avoir mêmes expressions cliniques ; mais il convient de discerner ces deux déterminismes physio-pathologiques, et de grouper en un syndrome particulier les désordres dus aux œdèmes viscéraux.

Ce sont les mêmes syndromes que, dans les descriptions ultérieures, fondées sur des données physio-pathologiques plus exactes, l'on retrouve sous les noms de syndrome hydropigène, syndrome chlorurémique, et sous celui de syndrome azotémique, unanimement acceptés aujourd'hui parce qu'ils reposent sur des faits solidement démontrés. Donc, si la conception de la physiologie pathologique du rein exposée dans mes travaux n'a pas été confirmée, néanmoins le principe du groupement physio-pathologique des symptômes d'origine rénale a prévalu, et les éléments cliniques des groupements que j'avais proposés n'ont guère été modifiés par les perfectionnements apportés aux méthodes d'exploration et aux théories physiologiques.

Ces groupements cliniques ont avantageusement remplacé celui qui, sous le terme d'*urémie*, rassemblait toute la série des symptômes attribués à priori au phénomène désigné sous le terme vague d'*insuffisance rénale*.

En vérité, je montrais que les symptômes de l'urémie classique ne relèvent pas seulement de l'imperméabilité rénale : ils sont l'aboutissement des diverses insuf-

fisances d'organes, qui marquent les désordres généraux provoqués par les néphrites, autant que des troubles apportés par celles-ci au fonctionnement des reins.

LES NÉPHRITES BRIGHTIQUES

Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. *Soc. Méd. Hôp.*, 26 janvier 1900; *Thèse de Paris*, 1900. (Prix Godard, de l'Institut.)

La perméabilité rénale dans les néphrites brightiques. *Rev. de Méd.*, nov., déc., 1903.

La connaissance de la physiologie pathologique du rein semble avoir clos le débat qui, pendant des années, a séparé en unicistes et dualistes les auteurs qui étudiaient le mal de Bright.

Ces discussions demeuraient sans issue tant que l'on demandait la solution à l'anatomie pathologique. Au contraire, en se cantonnant à la clinique, éclairée par la physiologie pathologique, on put arriver à comprendre et à classer les diverses formes évolutives des néphrites.

Dès 1900, j'ai tenté de ranger ces affections en néphrites chroniques méiocrasiques, caractérisées par le syndrome œdème; et en néphrites chroniques pléiocrasiques, caractérisées par le syndrome dit d'imperméabilité rénale. L'analyse plus fouillée et plus exacte de la fonction rénale, issue des travaux de l'école de M. Widal, devait apporter à cette classification des néphrites une précision, une souplesse et une clarté qui semblent avoir définitivement permis de fixer ce chapitre de pathologie.

Je ne peux donc que rappeler ici l'essai, que j'avais tenté le premier dans l'histoire du mal de Bright, de classer les néphrites suivant les troubles fonctionnels du rein.

DIVERS

Le foie dans les affections des reins.

Sur la sclérose embryonnaire inter-trabéculaire du foie au cours de certaines affections du rein (en collaboration avec Bigart). *Soc. Biol.*, 11 janv. 1902.

Néphrites expérimentales par action locale sur le rein (en collaboration avec Lederich). *Soc. Biol.*, 4 mai 1907; *Arch. Méd. expér.*, mai 1907.

Le foie dans les affections du rein. Étude expérimentale des lésions. (en collaboration avec Lœderich). *Presse Méd.*, 7 mars 1908.

Sur l'état clair des cellules hépatiques (en collaboration avec Lœderich). *Presse Méd.*, 15 juillet 1908; *Thèse* de Lœderich, Paris, 1908.

Je me suis surtout adressé à l'anatomie pathologique et à l'expérimentation pour étudier la part du foie dans les affections du rein. Parmi les lésions hépatiques trouvées aux autopsies de brightiques, j'ai décrit avec Bigart la sclérose embryonnaire intertrabéculaire diffuse, que nos recherches nous ont permis d'attribuer à la toxémie d'origine rénale.

Avec Lœderich, nous avons entrepris une série de recherches expérimentales, qui ont porté sur 76 lapins ou cobayes; nous avons pratiqué des néphrectomies doubles, des ligatures urétérales bilatérales, des néphrectomies et des ligatures urétérales unilatérales; avec un procédé particulier, nous avons créé des nécroses totales du rein ou des scléroses diffuses rénales à évolution lente, grâce à des cautérisations ignées du parenchyme, à l'injection de paraffine dans le bassinet, à l'injection interstitielle de substances irritantes ou caustiques.

L'étude du foie de nos animaux nous a montré des lésions variables suivant les conditions expérimentales.

La suppression brusque et absolue des fonctions du rein entraîne, au niveau du foie, la congestion et l'hémorragie en petits foyers, et une vacuolisation spéciale, médio-lobulaire, des cellules, due à l'accumulation d'une graisse phosphorée.

La suppression partielle des fonctions rénales provoque la sclérose embryonnaire diffuse et un état particulier de la cellule hépatique, que nous avons nommé « *état clair* », et attribué à sa surcharge glycogénique en raison des réactions observées.

En résumé, l'insuffisance rénale expérimentale, brusque et complète, cause la stase sanguine, la disparition du glycogène, la production de graisse; lente et partielle, elle provoque la surcharge glycogénique et, dans les cas très prolongés, la sclérose.

Étude sur les cytotoxines rénales (en collaboration avec Albarran). *Archiv. Méd. exper.*, janv. 1903.

La conclusion générale de ces recherches expérimentales est qu'elles ne démontrent nullement l'existence de cytotoxines rénales spécifiques, mais seulement la toxicité considérable du parenchyme rénal.

Néphrites aiguës d'origine amygdalienne. *Soc. Méd. Hôp.*, 30 oct. 1908.

Régénération de la capsule du rein après décapsulation de l'organe (en collaboration avec Albarran). *Soc. Biol.* 21 juin 1902.

Sur l'hydronéphrose calculeuse de la première enfance. *Assoc. fr. d'Urol.*, 1897; *Arch. de Méd. des enfants*, juin 1898.

Valeur clinique de l'examen cytoscopique des reins. *Presse méd.*, 18 mars 1905.

Infarctus total du rein chez un asystolique par embolie de l'artère rénale (en collaboration avec Salomon). *Soc. Anat.*, 16 oct. 1905.

DIVERS

Je ne ferai que mentionner ici des travaux qui ne rapportent pas une suite méthodique de recherches sur des sujets déterminés, mais seulement des observations rencontrées en quelque sorte au hasard de la clinique.

FIÈVRE TYPHOIDE

La balnéation froide et les méthodes rivales dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Ann. de Méd.*, avril 1915.

Les syndromes cardio-péritoniaux dans la fièvre typhoïde (en collaboration avec J. Paraf). *Ann. de méd.*, juillet 1915.

Fièvre typhoïde et tuberculose. *Paris médical*, 15 janv. 1916.

SYPHILIS

Ictère splénomégalique syphilitique tardif. *Soc. Méd. Hôp.*, 4 nov. 1904.

Syphilis osseuse multiple nécrosante avec amyotrophie et cachexie (en collaboration avec Lortat-Jacob et Salomon). *Soc. Méd. Hôp.*, 16 juin 1906.

Un cas de syphilis diffuse du névraxe. *Soc. Méd. Hôp.*, 21 juin 1907.

Un cas de syphilis cérébro-spinale traité par la 606. *Soc. Méd. Hôp.*, 4 nov. 1910.

L'insuffisance surrénale et les accidents du salvarsan. *Soc. Méd. Hôp.*, 30 janv. 1914.

Le traitement de la syphilis par le salvarsan chez les tuberculeux (en collaboration avec J. Paraf). *Soc. Méd. Hôp.*, 27 fév. 1914.

PATHOLOGIE OSSEUSE

Le traitement de l'ostéomalacie par l'adrénaline. *Assoc. fr. Avancem. des Sciences*, Lille, 1909; *Presse Médic.*, 20 nov. 1909.

Les ostéopathies myélogènes (Rachitisme). *Rev. de Méd.*, avril 1910.

Nature de l'ostéomalacie (Ostéopathie myélogéne). *Rev. de Méd.*, mai 1910.

A propos de la posologie de l'adrénaline. *Presse Méd.*. 23 fév. 1910.

L'influence de l'adrénaline sur le métabolisme de la chaux. *Soc. d'Et. scientif. sur la tuberculose*, 12 déc. 1912.

PATHOLOGIE DU FOIE

Calcul enclavé à l'extrémité du canal cholédoque. *Soc. Anat.*, 3 juillet 1896.

Consid. clin. et thérapeut. sur la cholélithiase. *Soc. Méd. Hôp.*, 10 nov. 1905.

Hémorragie hépatique et hémorragie cérébrale. *Soc. Anat.*, 28 nov. 1902.

Un cas d'intoxication saturnine avec méningite, anémie et ictère (en collaboration avec Jean Troisier). *Soc. Méd. Hôp.*, 22 mai 1908; *Tribune Méd.*, 23 mai 1908.

Le cœur des goitreux (en collaboration avec Cawadias). *Presse Méd.*, 13 nov. 1907.

Péricardite rhumatismale aiguë. *Soc. Anat.*, 20 nov. 1896.

Appendicite et occlusion intestinale (en collaboration avec Aviragnet). *Soc. Med. Hôp.*, déc. 1899.

Paralysie saturnine à type radiculaire supérieur (en collaboration avec Salomon). *Soc. Neurol.*, juillet 1903.

Étude sur le lymphangiome circonscrit de la peau et des muqueuses (en collaboration avec Brocq). *Ann. de Dermat.*, mai 1898.

Étude nouvelle des lésions intertrigineuses de la femme (en collaboration avec Brocq). *Ann. de Dermat.*, janv. 1889.

Un cas d'anaphylaxie à la suite d'injections chlorurées sodiques. *Soc. Méd. Hôp.*, 20 oct. 1915.

Lymphangite cancéreuse généralisée intra-pulmonaire (en collaboration avec A. Cain). *Assoc. fr. du cancer*, 16 déc. 1912 ; *Archiv. Med. exp.*, mai 1913.

Sur le mal des tranchées. *Soc. Méd. Hôp.*, 19 fév. 1915.

OUVRAGES DIDACTIQUES ET REVUES

Eichhorst. *Traité de Diagnostic médical*, traduction française, par Marfan et Léon Bernard. (Deux éditions, 1902 et 1905.) Cet ouvrage est accompagné de notes dues aux traducteurs.

Tuberculose. Article en collaboration avec Mosny, in *Traité de Médecine* de Brouardel et Gilbert, 2e édition, fasc. IV, 1906. Second tirage, 1910.

La cryoscopie et ses applications cliniques. Revue critique in *Revue de Médecine*, février 1902.

Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale. 1 vol. de la collection Léauté, couronné par l'Académie de Médecine.

L'insuffisance surrénale. Un volume de la collection Léauté, en collaboration avec Sergent, couronné par la Faculté de Paris.

Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. Rapport au 36e Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences. Reims, 1907.

Comptes rendus du Congrès international de la Tuberculose. (Washington, 1908), parus en quatre articles dans la *Presse médicale*; un article de vulgarisation leur a aussi été consacré dans la *Revue scientifique*.

Pathologie générale de l'Enfance, d'après le Dr A.-B., Marfan, in *Revue de Médecine*, 10 juin 1909.

Le pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, 1 vol. in-16, Baillière (*Coll. des Actualités médicales*), Paris 1913.

Ostéomalacie. Dystrophies osseuses acquises. Article in *Traité de Médecine* de Gilbert et Thoinot, fasc. 39. Paris, 1911.

Éléments d'Anatomie et de Physiologie Médicales (en collaboration avec Landouzy). 1 vol. gr. in-8°, 336 fig. et 6 pl. hors texte. Paris, Masson, 1913.

Avec Bezançon, Guillain, M. Labbé, Rist et Roussy, j'ai fondé en 1914, à la librairie Masson et Cie, et dirigé depuis cette date une publication périodique, les *Annales de Médecine*, recueil mensuel de mémoires originaux et de revues critiques, qui depuis n'a cessé de paraître, même pendant la guerre.

83914. — Imprimerie générale Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.